

DER EINFLUSS DES BENZODIAZEPINS LORAZEPAM AUF DIE RÄUMLICHE UND ZEITLICHE VERTEILUNG DER VISUELLEN AUFMERKSAMKEIT

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

dem Fachbereich Psychologie

der Philipps-Universität Marburg



vorgelegt von

Dipl.-Psych. Hans Onno Röttgers

aus Narp-Utarp (Niedersachsen)

Marburg/Lahn 2003

Erstgutachter: Herr Prof. Dr. Hans-Henning Schulze

Zweitgutachter: Herr Prof. Dr. Winfried Rief

Tag der mündlichen Prüfung: 12. März 2003

Ich widme diese Arbeit meiner Führhündin Layeesha, die im
Gegensatz zu mir nie an meiner fachlichen Kompetenz
gezweifelt hat und während des Schreibens stets geduldig
neben meinem Schreibtisch lag. Dies ist um so
bemerkenswerter, als sie bis zum heutigen Tag nicht
verstanden hat, warum es wichtiger ist, eine Dissertation zu
verfassen, als draußen spazieren zu gehen und mit Stöckchen
zu spielen.

VORBEMERKUNG

Die vorliegende Arbeit ist dem Gebiet der Pharmakopsychologie zuzuordnen. Unter Pharmakopsychologie versteht man laut Dorsch et al. (1994, S. 567) den Teilbereich der Psychologie, der sich mit den psychischen und den mit diesen korrespondierenden physiologischen Wirkungen von in den Organismus eingebrachten chemischen Substanzen befasst. Als Teilgebiet der angewandten Psychologie hat die Pharmakopsychologie praktische Bedeutung u.a. bei der Durchführung von Pharmakotherapiekontrollen in der Psychiatrie und klinischen Psychologie. Außerdem spielt sie in der Arbeits- und Verkehrspsychologie eine Rolle bei der Beurteilung von allgemeinen Leistungsbeeinträchtigungen, z.B. bei Einschränkungen der Fahrtüchtigkeit durch Alkohol, Rauschmittel oder Arzneimittel wie z.B. Schlafmittel oder Tranquilizer. Diese Beeinträchtigungen sind u.a. Folge einer Störung der Aufmerksamkeit. Es ist bekannt, dass kognitive Prozesse - vor allem die Aufmerksamkeit - durch die o.g. psychotropen Substanzen schnell gestört werden können.

In der folgenden Untersuchung wurde der Einfluss des Benzodiazepins Lorazepam als Vertreter einer verbreiteten Substanzgruppe der Tranquilizer auf die visuelle Aufmerksamkeit zum Gegenstand. Konkret wird der Fragestellung nachgegangen, inwieweit sich Lorazepam auf die räumliche und zeitliche Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit auswirkt. Die Untersuchung ist am Zentrum für Nervenheilkunde - Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie - der Philipps-Universität Marburg entstanden. Die Daten, die dieser Arbeit zu Grunde liegen, wurden im Rahmen eines Forschungsprojektes zum Thema Veränderungen der Schmerzverarbeitung und der allgemeinen Aufmerksamkeit unter dem Einfluss von Lorazepam erhoben. Dabei handelte es sich um ein interdisziplinäres Forschungsprojekt, an dessen Planung und Durchführung Vertreter der Fachdisziplinen Psychologie und Medizin beteiligt waren. Herr Prof. Dr. Stefan Lautenbacher hatte als Leitender Psychologe die Gesamtleitung des Projektes inne und war mit seinem Spezialgebiet Psychologie des Schmerzes auch inhaltlich beteiligt.

Als klinischer Psychologe und als Vertreter der kognitiven Verhaltenstherapie bin ich sehr an den allgemeinspsychologischen Grundlagen menschlichen Erlebens und Verhaltens interessiert und habe daher das Thema Aufmerksamkeit als Teilgebiet der Kognitionswissenschaften in das Projekt eingebracht.

Herr Dr. Ulrich Schu war als Facharzt für Neurologie und Psychiatrie für die Eingangsdiagnostik, die medizinischen Aspekte und die ärztliche Überwachung des Projektes zuständig.

Frau Kirsten Scholl war Medizinstudentin und fungierte als Versuchsleiterin, d.h. sie war für die Betreuung der Probanden und für die Versuchsdurchführung verantwortlich. Außerdem nutzte sie die in diesem Projekt erhobenen Daten zur Erstellung ihrer Dissertation zum Thema „Veränderungen der Schmerzverarbeitung unter dem Einfluss von Lorazepam“. Die Daten der beiden Teilstudien „Veränderungen der Schmerzverarbeitung unter dem Einfluss von Lorazepam“ und „Veränderungen der allgemeinen Aufmerksamkeit unter dem Einfluss von Lorazepam“ wurden an denselben Probanden erhoben. Der personelle und der finanzielle Aufwand für das Projekt wurde aus klinikseigenen Mitteln bestritten.

Die Projektplanung sowie die ersten Vorbereitungen begannen im Frühjahr 1997. Die Datenerhebung erstreckte sich von Oktober 1998 bis Januar 1999. Der wesentliche Teil der Auswertung war Mitte 1999 abgeschlossen.

INHALTSVERZEICHNIS

VORBEMERKUNG IV

INHALTSVERZEICHNIS..... VI

ABBILDUNGSVERZEICHNISX

TABELLENVERZEICHNIS..... XI

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS..... XIII

1 THEORETISCHER UND EMPIRISCHER HINTERGRUND14

1.1 BENZODIAZEPINE..... 14

1.1.1 Einteilung der Benzodiazepine 15

1.1.2 Molekularpharmakologie der Benzodiazepine 16

1.1.3 Pharmakokinetik der Benzodiazepine 18

1.1.4 Unerwünschte Wirkungen von Benzodiazepinen 18

1.2 AUFMERKSAMKEIT..... 19

1.2.1 Definition des Aufmerksamkeitsbegriffes 19

1.2.2 Theorien der Aufmerksamkeit..... 21

1.2.3 Funktionelle Komponenten der Aufmerksamkeit 23

1.2.3.1 Mehrkomponentenmodell zur Aufmerksamkeit von Posner & Boies (1971)...24

1.2.3.2 Erweiterung des Mehrkomponentenmodells (van Zomeren & Brouwer 1994)25

1.2.4 Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit..... 26

1.2.4.1 Räumliche Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit.....26

**1.2.4.1.1 Untersuchung der räumlichen Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit mittels
des 'Cue-Paradigmas'27**

1.2.4.1.2 Der 'Erleichterungseffekt'28

1.2.4.1.3 Der Effekt 'inhibition of return' (IOR-Effekt)28

**1.2.4.1.4 Der Zusammenhang zwischen ,inhibition of return' und der Vorbereitung bzw.
der Ausführung von Augenbewegungen.....30**

1.2.4.1.5 Die Bedeutung des IOR-Effektes für die visuelle Suche31

1.2.4.2 Die zeitliche Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit.....32

1.2.4.2.1 Die Untersuchung der zeitlichen Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit mittels

des 'RSVP-Paradigmas'	33
1.2.4.2.2 Der Effekt ,attentional blink' (AB-Effekt)	35
1.2.4.2.3 Erklärungsmodelle zum ,attentional-blink'-Effekt (AB-Effekt)	38
1.2.4.2.3.1 Das Modell auf der Basis der „similarity-theory“	38
1.2.4.2.3.2 Das „Zwei-Stufen-Modell“	39
1.2.4.2.4 Neuere Befunde zum RSVP-Paradigma	40
1.3 DER EINFLUSS VON BENZODIAZEPINEN AUF DIE VISUELLE AUFMERKSAMKEIT	42
2 FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN	49
2.1 HYPOTHESEN ZUR RÄUMLICH-ZEITLICHEN VERTEILUNG DER VISUELLEN AUFMERKSAMKEIT IN EINEM CUE-PARADIGMA	52
2.2 HYPOTHESEN ZUR ZEITLICHEN VERTEILUNG DER VISUELLEN AUFMERKSAMKEIT IM PARADIGMA RSVP	53
2.3 KONTROLLMAßE	54
3 METHODEN	56
3.1 AUSWAHL UND DOSIERUNG DER PRÜFMEDIKATION	56
3.2 VERSUCHSPLAN	56
3.3 PROBANDEN	58
3.3.1 Beschreibung der Stichprobe	58
3.3.2 Rekrutierung und Information der Probanden	59
3.4 UNTERSUCHUNGSABLAUF	60
3.4.1 Medizinisch-psychologische Voruntersuchung und Ausschlusskriterien	60
3.4.2 Festlegung und Terminierung der Messzeitpunkte	63
3.4.3 Laboruntersuchung	64
3.4.4 Verabreichung des Lorazepams	65
3.4.5 Wartezeit	66
3.4.6 Durchführung der experimental- und testpsychologischen Untersuchung	67
3.5 UNTERSUCHUNGSVERFAHREN	69
3.5.1 Befindlichkeitsfragebögen	70
3.5.1.1 Eigenschaftswörterliste (EWL)	70
3.5.1.2 Profile of Mood States (POMS)	71
3.5.2 Kontrollmaße der Aufmerksamkeit	72
3.5.2.1 Zahlen-Verbindungs-Test (ZVT)	72
3.5.2.2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2	72

3.5.2.3 Der Stroop-Test.....	73
3.5.2.3.1 Aufbau und Ablauf des Tests	73
3.5.2.3.2 Bedingungskombinationen und Trial-Häufigkeit	74
3.5.2.3.3 Variablen.....	75
3.5.2.4 Daueraufmerksamkeit (DAUF) - Wiener Testsystem.....	75
3.5.2.5 Geteilte Aufmerksamkeit - Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP).....	76
3.5.2.6 Reaktionswechsel - Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)	77
3.5.3 Experimente zur Untersuchung des Einflusses von Lorazepam auf die	
räumliche und zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit	78
3.5.3.1 Experiment 1 – Cue-Paradigma	78
3.5.3.1.1 Aufbau des Cue-Experimentes	79
3.5.3.1.2 Ablauf eines Trials im Cue-Experiment	79
3.5.3.1.3 Bedingungsfaktoren des Cue-Experimentes	80
3.5.3.1.3.1 Cue-Faktor.....	80
3.5.3.1.3.2 SOA-Faktor	80
3.5.3.1.4 Bedingungskombinationen und Trial-Häufigkeit im Cue-Experiment	81
3.5.3.1.5 Variablen des Cue-Experimentes	82
3.5.3.2 Experiment 2 – ‘rapid serial visual presentation’ (RSVP)	83
3.5.3.2.1 Aufbau des RSVP-Experimentes.....	83
3.5.3.2.2 Bedingungsfaktoren des RSVP-Experimentes	85
3.5.3.2.2.1 Konsistenz-Faktor	85
3.5.3.2.2.2 SOA-Faktor	86
3.5.3.2.3 Bedingungskombinationen und Trial-Häufigkeit im RSVP-Experiment.....	86
3.5.3.2.4 Variablen des RSVP-Experimentes.....	87
3.6 DATENAUFBEREITUNG UND DATENANALYSE	88
4 STATISTISCHE DATENANALYSE UND ERGEBNISSE	91
4.1 DESKRIPTIVE STATISTIK DER STICHPROBE	91
4.2 ERGEBNISSE DER BEFINDLICHKEITSFRAGEBÖGEN.....	93
4.3 ERGEBNISSE BEZÜGLICH DER KONTROLLMAßE ZUR	
AUFMERKSAMKEIT.....	96
4.4 ERGEBNISSE DER EXPERIMENTE ZUR UNTERSUCHUNG DES	
EINFLUSSES VON LORAZEPAM AUF DIE AUFMERKSAMKEIT	100
4.4.1 Ergebnisse des Experiments 1 – Cue-Paradigma.....	100
4.4.2 Ergebnisse des Experiments 2 – ‘rapid serial visual presentation’ (RSVP).....	109

5 DISKUSSION	121
5.1 DISKUSSION ZU DEN ERGEBNISSEN DER	
BEFINDLICHKEITSFRAGEBÖGEN UND DEN EINGESETZTEN	
KONTROLLMAßEN ZUR AUFMERKSAMKEIT.....	121
5.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE ZUR AUSWIRKUNG VON	
LORAZEPAM AUF DIE RÄUMLICHE UND ZEITLICHE VERTEILUNG	
DER AUFMERKSAMKEIT	123
5.2.1 Experiment 1: Cue-Paradigma.....	123
5.2.2 Experiment 2: RSVP-Paradigma.....	131
5.2.3 Resümee zu den Ergebnissen der Experimente zum Einfluss von	
Lorazepam auf die räumliche und zeitliche Verteilung der visuellen	
Aufmerksamkeit	138
6 ZUSAMMENFASSUNG.....	140
7 LITERATURVERZEICHNIS	143
8 DANKEND ERWÄHNT.....	150
9 ANHANG	152
9.1 EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG.....	152
9.2 PROBANDENWERBUNG	153
9.3 INFORMATIONSBLETT FÜR DIE STUDIENTEILNAHME.....	154
9.4 FACHINFORMATION ZU LORAZEPAM.....	156
9.5 EINGANGSINTERVIEW.....	160
9.6 MERKBLATT FÜR DIE UNTERSUCHUNGSTEILNEHMER.....	163
9.7 PROTOKOLLHEFT.....	165
9.8 INSTRUKTIONEN FÜR DIE COMPUTERGESTÜTZTEN	
UNTERSUCHUNGEN.....	174
EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG.....	177

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Chemische Struktur von Lorazepam.....	16
Abbildung 2: Hypothetisches Strukturmodell des GABA _A / Benzodiazepin-Bindungsstelle / Chlorid-Ionen-Kanal-Komplexes.....	17
Abbildung 3: Ergebnisse des RSVP-Experimentes von Raymond et al. (1992).....	37
Abbildung 4: Aufbau des Cue-Experimentes nach Posner (Schematische Darstellung)	81
Abbildung 5: Cue-Experiment: Reaktionszeiten in Abhängigkeit von der ,stimulus onset asynchrony‘ (SOA) für die Placebo-Bedingung (n=20)	102
Abbildung 6: Cue-Experiment: Reaktionszeiten in Abhängigkeit von der ,stimulus onset (SOA) für die Lorazepam-Bedingung (n=20)	102
Abbildung 7: RSVP (rapid serial visual presentation): Reaktionszeit in Abhängigkeit von der ,stimulus onset asynchrony‘ (SOA)/Position für die Placebo-Bedingung (n=20)	111
Abbildung 8: RSVP (rapid serial visual presentation): Reaktionszeiten in Abhängigkeit von der ,stimulus onset asynchrony‘ (SOA)/Position für die Lorazepam-Bedingung (n=20)	111

TABELLENVERZEICHNIS

<i>Tabelle 1: Liste der Benzodiazepinderivate</i>	<i>15</i>
<i>Tabelle 2: Darstellung des Versuchs-Designs. Messwiederholungs-Design mit zwei Messzeitpunkten, Messwiederholung auf einem Faktor (n=20).....</i>	<i>58</i>
<i>Tabelle 3: Ablauf eines Untersuchungstages</i>	<i>66</i>
<i>Tabelle 4: Ablaufschema der experimentellen und testpsychologischen Untersuchung.....</i>	<i>69</i>
<i>Tabelle 5: Stroop-Test: Anzahl der Kombinationen von Farbe und Wort</i>	<i>74</i>
<i>Tabelle 6: RSVP-Experiment: Reizkombinationen der verschiedenen Konsistenz-Bedingungen</i>	<i>85</i>
<i>Tabelle 7: Deskriptive Statistik: Berufstätigkeit und Studienfächer der Probanden.....</i>	<i>91</i>
<i>Tabelle 8: Deskriptive Statistik: Charakterisierung der Gesamtstichprobe bezüglich Alter, Körpermaße, Lorazepam-Dosis und Lorazepam-Serumspiegel.....</i>	<i>92</i>
<i>Tabelle 9: Deskriptive Statistik: Charakterisierung der Gesamtstichprobe bezüglich Alter, Körpermaße, Lorazepam-Dosis und Lorazepam-Serumspiegel getrennt nach Geschlecht</i>	<i>92</i>
<i>Tabelle 10: Mittelwertsvergleich (t-Test) des Serumspiegels von Lorazepam bezüglich Tag 1 und Tag 2 der Lorazepam-Bedingung</i>	<i>93</i>
<i>Tabelle 11: Deskriptive Statistik der Eigenschaftswörterliste (EWL)</i>	<i>94</i>
<i>Tabelle 12: Mittelwertsvergleiche (Varianzanalyse) bezüglich der sechs Bereiche der Eigenschaftswörterliste (EWL).....</i>	<i>95</i>
<i>Tabelle 13: Deskriptive Statistik bezüglich der vier Skalen des Profile of Mood States (POMS).....</i>	<i>95</i>
<i>Tabelle 14: Mittelwertsvergleiche (Varianzanalyse) bezüglich der vier Skalen des Profile of Mood States (POMS)</i>	<i>96</i>
<i>Tabelle 15: Operationalisierung der untersuchten Aufmerksamkeitsbereiche</i>	<i>97</i>
<i>Tabelle 16: Deskriptive Statistik bezüglich der Kontrollmaße der Aufmerksamkeit.....</i>	<i>97</i>
<i>Tabelle 17: Mittelwertsvergleiche (Varianzanalysen) bezüglich der Kontrollmaße der Aufmerksamkeit.....</i>	<i>99</i>
<i>Tabelle 18: Deskriptive Statistik zum Cue-Experiment: Reaktionszeiten in ms</i>	<i>101</i>
<i>Tabelle 19: Mittelwertsvergleiche (univariate Varianzanalyse) bezüglich der Bedingungen des Cue-Experimentes:.....</i>	<i>103</i>
<i>Tabelle 20: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der Bedingungen SOA1 x Cue, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung.....</i>	<i>104</i>
<i>Tabelle 21: Auszug aus der deskriptiven Statistik zum Cue-Experiment für die Bedingungen</i>	

<i>Cue=2 und Cue=3 bei einer SOA von 150 ms getrennt für beide Treatment-Bedingungen.....</i>	<i>105</i>
<i>Tabelle 22: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der Bedingungen SOA1 x Cue und SOA2 x Cue, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung.....</i>	<i>106</i>
<i>Tabelle 23: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der Bedingungen SOA3 x Cue, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung.....</i>	<i>107</i>
<i>Tabelle 24: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der Bedingungen SOA2 x Cue, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung.....</i>	<i>108</i>
<i>Tabelle 25: Deskriptive Statistik zum RSVP-Experiment: Mittelwerte der Reaktionszeit (in ms).....</i>	<i>110</i>
<i>Tabelle 26: Mittelwertsvergleiche (Varianzanalyse) bezogen auf das RSVP-Experiment.....</i>	<i>112</i>
<i>Tabelle 27: Deskriptive Statistik zum RSVP-Experiment: Mittelwerte der Reaktionszeiten (in ms) gemittelt über alle SOA- und Konsistenz-Bedingungen, getrennt angegeben für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung.....</i>	<i>113</i>
<i>Tabelle 28: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der RSVP-Bedingung SOA (-1) x Konsistenz, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung.....</i>	<i>114</i>
<i>Tabelle 29: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der RSVP-Bedingung SOA (-2) x Konsistenz, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung.....</i>	<i>116</i>
<i>Tabelle 30: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der RSVP-Bedingung SOA (-3) x Konsistenz, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung.....</i>	<i>118</i>
<i>Tabelle 31: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der RSVP-Bedingung SOA (-4) x Konsistenz, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung.....</i>	<i>119</i>

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AB	attentional blink
ANOVA	univariate Varianzanalyse
AR	Ablenker-Reiz
d2	Aufmerksamkeitsbelastungstest
DAUF	Daueraufmerksamkeit (Wiener Testsystem)
df	degree of freedom
DSM	diagnostic and statistical manual
EWL	Eigenschaftswörterliste (N= normal, K= kurz)
F	Fehleranteil
FIT	feature integration theory
FPI	Freiburger Persönlichkeitsinventar
GABA	Gamma-Amino-Buttersäure
GG	korrigiert nach Greenhouse Geisser
GZ	Leistungsmenge
ICD	international classification of diseases
IOR	inhibition of return
ISI	Interstimulusintervall
IST	Intelligenz-Struktur-Test
KL	Konzentrationsleistungswert
KLT	Konzentrations-Leistungs-Test
M	Mittelwert
MANOVA	multivariate Varianzanalyse
ms	Millisekunden
PC	Personal Computer
POMS	profile of mood states
PGWI	psychological general wellbeing index
PSB	Prüfsystem für Schul- und Bildungsberatung
RSVP	rapid serial visual presentation
RVIP	rapid visual information processing
SD	standard deviation
SLAM	selective attention model
SOA	stimulus onset asynchrony
SPSS	statistical package for social sciences
SSL	Serumspiegel von Lorazepam
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZR	Ziel-Reiz
ZVT	Zahlen-Verbindungs-Test

1 THEORETISCHER UND EMPIRISCHER HINTERGRUND

1.1 Benzodiazepine

Benzodiazepine sind der Gruppe der vorwiegend dämpfenden Pharmaka, den Tranquilizern, zuzuordnen. Unter der Bezeichnung Tranquilizer werden sehr unterschiedliche Substanzgruppen mit angstlösender und sedierender Wirkkomponente zusammengefasst. Neben den Benzodiazepin-Derivaten werden folgende Substanzen als Tranquilizer aufgeführt: Azapirone, Diphenylmethanderivate, β -Rezeptorenblocker, Antidepressiva, Neuroleptika und pflanzliche Präparate.

Mit fast 20 Substanzen stellen die Benzodiazepine die mit Abstand wichtigste Gruppe der Tranquilizer dar (Siehe Tabelle 1). Sie zählen heute zu den am häufigsten verordneten Arzneimitteln überhaupt (Benkert & Hippius 2000). Allein in Deutschland sind inzwischen ungefähr 50 verschiedene Benzodiazepinpräparate auf dem Markt. Dies verdeutlicht die starke Relevanz dieser Medikamentengruppe in der klinischen Praxis und insbesondere im psychiatrischen Alltag. Benzodiazepine haben neben der anxiolytischen und sedativ-hypnotischen Wirkung muskelrelaxierende, antikonvulsive und antiaggressive Effekte und werden bei Angst, Unruhe, Spannung, Gereiztheit, Schlafstörungen und psychosomatischen Beschwerden gegeben (Spiegel 1988; Benkert & Hippius 1996). Des weiteren können sie bei psychotischen Angstzuständen als Adjuvans verordnet werden.

Neben den erwünschten (positiven) Wirkungen haben Benzodiazepine jedoch auch eine beträchtliche Anzahl unerwünschter Wirkungen, die es erfordern, ihren Einsatz im Einzelfall sorgfältig abzuwägen und die Indikation regelmäßig zu überprüfen. Außerdem ist es notwendig, die erzielten Wirkungen stets genau zu überwachen. Zu den häufigsten unerwünschten Wirkungen gehören anfängliche Müdigkeit, Schläfrigkeit, Konzentrationsschwäche und Einschränkung des Reaktionsvermögens. Ein besonderes Problem bei der Behandlung mit Benzodiazepinen stellt das vergleichsweise hohe Abhängigkeitspotential dieser Medikamentengruppe dar.

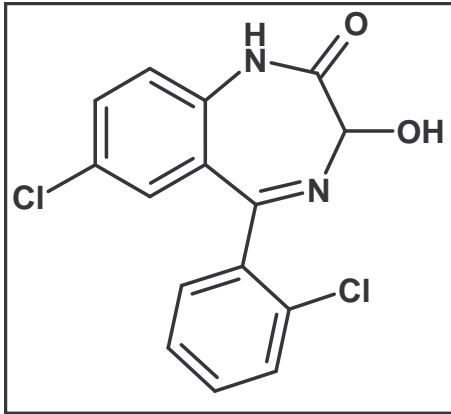
Tabelle 1: Liste der Benzodiazepinderivate

Substanzname	Handelsnamen
Alprazolam	Cassadan, Tafil, Xanax
Bromazepam	Bromazanil, Bromazep, Durazanil, Cityl, Lexostad, Lexotanil, Neo OPT, Normoc
Chlordiazepoxid	Librium, Multum, Radepur
Clobazam	Frisium
Clonazepam	Anteplepsin, Rivotril
Diazepam	Diazep, Faustan, Lamra, Stesolid, Tranquase, Valium
Dikaliumclorazepat	Tranxilium
Flunitrazepam	Rohypnol, Flunimerck, Fluninoc
Flurazepam	Dalmadorm, Staurodorm
Lorazepam	Durazolam, Laubeel, Somagerol, Tavor, Tolid
Lormetazepam	Noctamid, Loretam, Ergocalm
Midazolam	Dormicum
Nitrazepam	Imeson, Mogadan, Dormalon, Radedorm, Eatan N, Novanox
Oxazepam	Adumbran, Azutranquil, Durazepam, Mirfudorm, Noctazepam, Oxa, Oxahexal, Praxiten, Sigacalm, Uskan
Prazepam	Demetrin
Temazepam	Norkotral, Planum, Pronervon, Remestan, temazep
Tetrazepam	Mobiforton, Musaril, Muskeletal, Myospasmas, Rilex
Triazolam	Halcion

1.1.1 Einteilung der Benzodiazepine

Biochemisch sind die Benzodiazepinderivate eng miteinander verwandt. Sie lassen sich entsprechend ihrer Struktur in folgende Gruppen einteilen: 1,4-Benzodiazepine, 1,5-Benzodiazepine, 1,4-Thienodiazepine, 1,4-Triazolobenzodiazepine und Imidbenzodiazepine. Die Strukturunterschiede dieser Substanzen lassen sich auf die unterschiedliche Stellung des Stickstoffatoms bzw. Modifikationen an der Ringstruktur zurückführen (Laux 1989). Lorazepam, das in der vorliegenden Arbeit zur Anwendung kommt, gehört zu der Gruppe der 1,4-Benzodiazepine und weist, wie in der nachfolgenden Abbildung 1 dargestellt, folgende chemische Struktur auf:

Abbildung 1: Chemische Struktur von Lorazepam



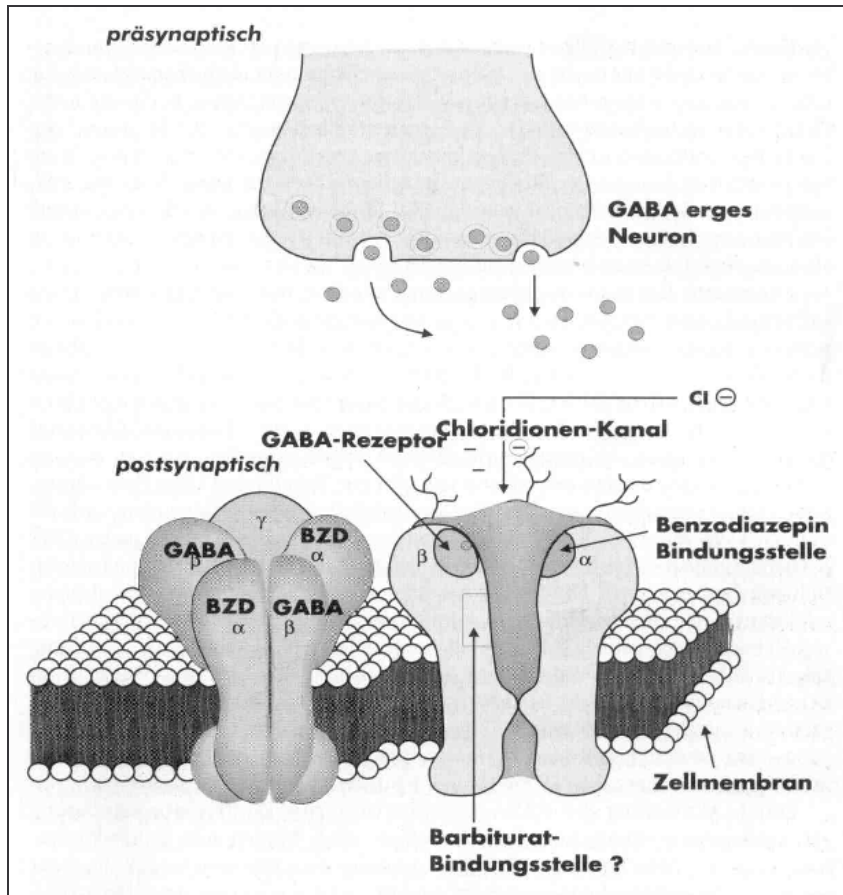
(7-chlor-3-hydroxy-5-(1-chlorphenyl)-1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-on; 1,4-Benzodiazepin)

1.1.2 Molekularpharmakologie der Benzodiazepine

Benzodiazepine werden an spezifischen Benzodiazepin-Bindungsstellen auf GABA-ergen Synapsen wirksam (Richards & Möhler 1984). GABA (Gamma-Aminobuttersäure) ist eine neutrale Aminosäure, die durch Dekarboxylierung aus Glutaminsäure entsteht. Sie zählt zu den wichtigsten inhibitorischen Neurotransmittern im Zentralnervensystem (ZNS). GABA-Rezeptoren werden in die zwei Subtypen GABA-A- und GABA-B-Rezeptoren unterteilt, wobei nur der GABA-A-Rezeptor durch Benzodiazepine beeinflusst wird.

Benzodiazepine verstärken die hemmende Funktion GABA-erger Neurone im ZNS, indem sie das Bindungsvermögen von GABA an die GABA-A-Rezeptoren steigern. Dreißig Prozent aller Synapsen im Gehirn sind GABA-erg. Die spezifischen Benzodiazepin-Bindungsstellen verteilen sich dabei ungleichmäßig im ZNS. Auf der postsynaptischen Membran der GABA-ergen Synapse bilden der GABA-A-Rezeptor, die Benzodiazepin-Bindungsstelle, ein Chloridionenkanal und eine Barbiturat-Bindungsstelle zusammen einen supramolekularen Komplex (vgl. Benkert & Hippus 1996, und die nachfolgende Abbildung 2).

Abbildung 2: Hypothetisches Strukturmodell des GABA_A / Benzodiazepin-Bindungsstelle / Chlorid-Ionen-Kanal-Komplexes



Der Benzodiazepin-Bindungsstelle am Protein des Chlorid-Ionen-Kanals wird hierbei eine modulierende Funktion am GABA-Rezeptor zugeschrieben (Möller et al. 1989). Wird der GABA-Rezeptor aktiviert, erhöht sich die Leitfähigkeit des Chlorid-Ionen-Kanals, d.h. die Öffnungshäufigkeit des Kanals nimmt bei gleichbleibender GABA-Konzentration zu. Durch den Einstrom von Chlorid-Ionen kommt es zu einer Hyperpolarisation im Zellinneren und so zu einer Mindererregbarkeit der Nervenzelle. Durch Benzodiazepine wird dieser Effekt verstärkt, was die antikonvulsive und muskelrelaxierende Wirkung erklärt. Hinsichtlich der Wirkungen an der Benzodiazepin-Bindungsstelle gibt es ein kontinuierliches Wirkspektrum zwischen reinen Agonisten, Partialagonisten, Antagonisten, inversen Partialagonisten und reinen inversen Agonisten (Apelt et al. 1992).

1.1.3 Pharmakokinetik der Benzodiazepine

Die Halbwertszeiten der Benzodiazepine und ihrer Metaboliten weisen große Schwankungen auf. Man unterscheidet generell zwischen kurzwirkenden (Halbwertszeit < 5 Stunden), mittellangwirkenden (5-24 Stunden) und langwirkenden (> 24 Stunden) Substanzen (Laux 1989). Lorazepam liegt mit einer Halbwertszeit von ungefähr 13 Stunden in der mittleren Klasse. Benzodiazepine werden im allgemeinen rasch resorbiert, bereits zwischen 30 Minuten und 4 Stunden sind die maximalen Serumkonzentrationen erreicht (Möller et al. 1989).

Für die Wirkungsdauer der Benzodiazepine von großer Bedeutung ist auch das Ausmaß der Verteilung der Substanzen im Organismus, vor allem in das Fettgewebe. Bei Lipophilie-bedingter vermehrter Verteilung in das Fettgewebe können Benzodiazepine (z.B. Diazepam) trotz relativ langer Halbwertszeit eine kurze Wirkungsdauer aufweisen, da die wirksame Konzentration im Gehirn nur für kurze Zeit zum Tragen kommt. Lorazepam weist einen geringeren Verteilungsgrad auf, so dass eine längere zentrale Wirksamkeit gegeben ist.

1.1.4 Unerwünschte Wirkungen von Benzodiazepinen

Die therapeutischen Risiken der Benzodiazepine sind im Vergleich zu den anderen Tranquilizern relativ gering (Möller et al. 1989). Zu den möglichen unerwünschten Wirkungen zählen anfängliche Müdigkeit, Schläfrigkeit, Konzentrationsschwäche und Einschränkung der Aufmerksamkeit. Bei erstmaliger Einnahme und bei Dosiserhöhung muss mit herabgesetzter Fahrtüchtigkeit gerechnet werden, da durch die sedierende Wirkung die visuo-motorische Koordination eingeschränkt und die Reaktionszeit verlängert sein kann (Möller et al. 1989). Bei längerer Anwendung kann es zur Abhängigkeitsentwicklung kommen. Besonders gefährdet für eine Benzodiazepin-Abhängigkeit sind Drogen- und Alkoholabhängige, chronisch körperlich Kranke, Patienten mit Persönlichkeitsstörungen und chronischen Schlafstörungen. Besonders problematisch ist die häufig auftretende psychische Abhängigkeit bei normaler Dosierung (sog. low-dose-dependency). Bei längerer Anwendung, insbesondere in höheren Dosierungen, kann es neben physischen Abhängigkeitsentwicklungen (high-dose-dependency) zu folgenden

Intoxikationssymptomen kommen: Schläfrigkeit und allgemeine Apathie, anterograde Amnesie, Verlangsamung motorischer Abläufe, muskuläre Schwäche, Sehen von Doppelbildern, Dysarthrie und Ataxie, Schwindelzustände, Übelkeit und Kopfschmerz (Benkert & Hippus 2000).

Nach abruptem Absetzen der Benzodiazepine können einerseits die Symptome der behandelten Erkrankung und andererseits Entzugssymptome auftreten. Zu den leichten Entzugssymptomen zählen vermehrte Angst und innere Unruhe, Schlaflosigkeit, erhöhte Irritabilität, Übelkeit und Erbrechen, Schwitzen, Kopfschmerzen und Muskelverspannungen. Als schwere Entzugssymptome können u.a. Verwirrheitszustände, Depersonalisation, ängstlich-depressive Syndrome und Krampfanfälle auftreten. Als weiteres Entzugssymptom können sog. Rebound-Symptome auftreten, z.B. durch das Absetzen des Medikaments ausgelöste Schlaf- und Angststörungen (Laux 1989).

1.2 Aufmerksamkeit

1.2.1 Definition des Aufmerksamkeitsbegriffes

Trotz intensiver Forschungsaktivität existiert bis zum heutigen Tag keine einheitliche Definition dessen, was unter Aufmerksamkeit zu verstehen ist. Dies liegt vor allem daran, dass der Begriff 'Aufmerksamkeit' kein einheitliches Konzept darstellt. Es handelt sich dabei vielmehr um einen Sammelbegriff für eine Vielzahl psychologischer Phänomene (Styles 1997).

Die Aufmerksamkeit gehört zu den wichtigsten Konstrukten der modernen kognitiven Psychologie, der Psychophysiologie sowie der verwandten Forschungsgebiete. Trotzdem wurde dieses Konstrukt lange Zeit vernachlässigt. In der psychologischen Forschung der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurden einflussreiche Theorien zum menschlichen Verhalten, zum Denken und zu deren biologischer Basis entwickelt, ohne das Konstrukt der Aufmerksamkeit zu berücksichtigen. Die schnelle technologische Entwicklung seit dem zweiten Weltkrieg mit veränderten Anforderungen an die menschliche Leistungsfähigkeit im Alltag führten jedoch zu einem gesteigerten Interesse am Aufmerksamkeitskonzept.

Die meisten Definitionen der Aufmerksamkeit orientieren sich an deren Funktionen. Dabei ist insbesondere die Informationsselektion von großer Bedeutung: Unser Organismus wird ständig mit einer großen Menge von Informationen konfrontiert, wie z.B. Geräuschen, taktilen und visuellen Stimuli, Geruch und Geschmack. Die meisten dieser Informationen sind jedoch für den Menschen irrelevant und werden deshalb von der weiteren Verarbeitung ausgeschlossen. Dies geschieht mit Hilfe der Aufmerksamkeit. In diesem Kontext wäre folglich unter Aufmerksamkeit die Fokussierung auf einen Ausschnitt des Reizangebotes der Umwelt, auf motorische Programme, auf Gedächtnisinhalte oder auf mentale Repräsentationen zu verstehen.

Ähnlich wird die Aufmerksamkeit von Zimmermann & Fimm (1993) in ihrer Definition gefasst. Sie bezeichnen die Aufmerksamkeitsfunktionen als Kontroll- und Integrationsfunktionen, die mit allen anderen kognitiven Systemen interagieren. Aufmerksamkeit in diesem Sinne beinhaltet damit alle Funktionen, durch die der Strom des Erlebens und der Gedanken eine geordnete inhaltliche und zeitliche Struktur erhält.

Aufgrund der angesprochenen starken Interaktion der Aufmerksamkeit mit anderen kognitiven Systemen hat sich die Abgrenzung des Begriffs Aufmerksamkeit gegenüber anderen Konzepten der kognitiven Psychologie als problematisch erwiesen. Insbesondere die Aufmerksamkeit und das Arbeits- bzw. Kurzzeitgedächtnis ist stark miteinander verwoben und konzeptuell nur schwer voneinander zu trennen (Styles 1997). Ein weiterer Aspekt, der sowohl mit der Aufmerksamkeit als auch mit dem Arbeits- bzw. Kurzzeitgedächtnis verbunden ist, ist das Bewusstsein. Dieses betrifft jedoch nur einen Teilbereich der unter dem Begriff Aufmerksamkeit subsummierten Funktionen, nämlich die willentliche Aufmerksamkeitskontrolle (Styles 1997), die ihrerseits wiederum durch motivationale und emotionale Prozesse beeinflusst wird (Zimmermann & Fimm 1993).

Trotz der Problematik der Begriffsdefinition herrscht weitgehende Einigkeit darüber, dass Aufmerksamkeit das erfolgreiche Zusammenspiel verschiedener neuronaler Netzwerke innerhalb des ZNS voraussetzt und sich nicht einer Region in der Hirnrinde allein zuordnen lässt. Statt dessen verteilt sich die kortikale Erregung auf verschiedene Gebiete, abhängig davon, worauf die Aufmerksamkeit gerichtet bzw. welche Art von Aufmerksamkeit gefragt ist.

1.2.2 Theorien der Aufmerksamkeit

Die nach wie vor bestehende Uneinheitlichkeit des Aufmerksamkeitskonzeptes und die Vielzahl der darunter subsummierten Teilaspekte hatte zur Folge, dass in der kognitiven Psychologie eine Vielzahl von Modellen zur Aufmerksamkeit entstanden sind, die jeweils unterschiedliche Aspekte des Konzepts betonen und hinsichtlich ihrer Komplexität stark variieren. Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über die einflussreichsten Theorien und Modelle der Aufmerksamkeitsforschung gegeben. Dabei werden die wichtigsten Ansätze in chronologischer Reihenfolge skizziert.

Ein wichtiges Merkmal vieler Theorien ist die Selektionsfunktion des Aufmerksamkeitssystems mit der Folge einer Begrenzung von Informationen vor, bzw. während deren Verarbeitung.

Dieser Gedanke wurde erstmals 1952 von Welford aufgegriffen (vgl. Styles 1997). Er schloss aus der Beobachtung, dass es bei aufeinanderfolgender Präsentation von zwei Reizen zu einer Reaktionsverzögerung bezüglich des zweiten Reizes kommt ('Psychologische Refraktärzeit'), dass die Verarbeitung des ersten Reizes beendet sein muss, bevor die Verarbeitung des zweiten beginnen kann. Welfords Theorie ging unter dem Namen 'Flaschenhalsmodell' in die Literatur ein.

Ein ähnlicher Grundgedanke liegt dem Filtermodell von Broadbent (1958) zu Grunde. Er ging davon aus, dass das Informationsverarbeitungssystem über einen Filter verfügt, der nur solche Stimuli zur weiteren Verarbeitung durchlässt, die eine bestimmte physikalische Eigenschaft besitzen. Dieser selektive Filter hat die Aufgabe, das kognitive System vor einer Überschwemmung mit Informationen zu bewahren und nur einen kleinen, ausgewählten Teil der ankommenden Informationen zur weiteren Verarbeitung durchzulassen.

Im Gegensatz zu Welford & Broadbent, die beide von einem Selektionssystem vor Beginn der eigentlichen Informationsverarbeitung ausgehen, nehmen Deutsch & Deutsch (1963) in ihrem 'Modell der späten Selektion' (late selection) an, dass relevante Reize erst nach der vollständigen Verarbeitung von irrelevanten getrennt werden können. Der sog. Flaschenhals für ankommende Reize wird hier also erst kurz vor der Reaktionsstufe lokalisiert. Ähnliche 'late selection-Theorien' wurden unter anderem von Norman (1968) und von Shiffrin & Schneider (1977) vorgestellt. Die

Kontroverse zwischen Vertretern der 'early-' und der 'late-selection-Theorien' dauert bis heute an.

Ein weiteres frühes Modell der Aufmerksamkeit war die sog. 'spotlight-metapher', die besagt, dass die visuelle Aufmerksamkeit wie ein Scheinwerfer auf eine eng umgrenzte Region fokussiert werden kann, wodurch sich die Effizienz der Entdeckung von Ereignissen innerhalb des 'Scheinwerferkegels' erhöht. Zu diesem Modell existieren zahlreiche neuere Versionen und Spezifikationen.

Weiterhin hat sich die 'feature integration theory' (FIT) von Treisman & Gelade (1980) als sehr einflussreich erwiesen. Die Grundannahme dieser Theorie lautet, dass sensorische Eigenschaften, wie Farbe, Orientierung und Größe, jede für sich automatisch, präattentiv und parallel verarbeitet werden, ohne dass die Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Punkt fokussiert werden muss. Wenn aber die verschiedenen Eigenschaften eines Objekts zu einem Gesamtbild kombiniert werden müssen, ist dazu die Aufwendung von Aufmerksamkeit notwendig. Die ursprüngliche FIT wurde wiederholt modifiziert und erweitert.

Eine neuere Entwicklung in der Aufmerksamkeitsforschung stellen sog. konnektionistische Netzwerke dar, die versuchen, durch Computersimulationen realistische Modelle menschlichen Verhaltens aufzustellen. Diese Systeme bestehen aus einer großen Zahl von Verarbeitungselementen, die durch inhibitorische oder exzitatorische Verbindungen miteinander verknüpft sind und einen 'Output' produzieren, wenn ihre Aktivität eine bestimmte Schwelle überschreitet.

Eines der ältesten konnektionistischen Modelle ist das 'Interaktive Aktivationsmodell' von McClelland & Rumelhart (1981). Dabei handelt es sich um ein Modell zur Buchstabenerkennung, von dem viele nachfolgende Modelle beeinflusst wurden. Neuere konnektionistische Modelle, die sich konkret mit dem Thema Aufmerksamkeit beschäftigen, sind z.B. das 'selective attention model' (SLAM) von Phaf et al. (1990), ein Modell zur visuellen selektiven Aufmerksamkeit, bei dem es nicht wie beim 'Interaktiven Aktivationsmodell' um die Erkennung von Buchstaben und Wörtern, sondern um die Verarbeitung von Farbe, Form und Position geht.

Ein gutes Beispiel für die weiter oben angesprochene unterschiedliche Reichweite des Begriffs Aufmerksamkeit ist die 'Theorie der Parameterspezifikation' von Neumann

(1992), der den Aufmerksamkeitsbegriff sehr weit auslegt und die komplette Handlungsplanung und -steuerung mit darunter fasst. Neumann (1992) gründet seine Theorie auf fünf sich wechselseitig beeinflussende Aspekte der Aufmerksamkeit:

Der erste Aspekt bezieht sich auf eine 'Verhaltenshemmung', die verhindert, dass das System versucht, physisch unvereinbare Handlungen zugleich auszuführen. Der zweite Aspekt beinhaltet eine Veränderung der 'Regulation des psychophysiologischen Erregungsniveaus', die der Orientierungsreaktion auf einen neu auftretenden Reiz folgt. Im dritten Aspekt, der 'Informationselektion zur Handlungssteuerung', findet eine Spezifizierung der Handlungsparameter (z.B. Richtung und Zeitverlauf der Bewegung) des intendierten Verhaltens unter Einbeziehung von in der Umwelt verfügbaren Informationen statt. Der vierte Aspekt, die 'Handlungsplanung', ermöglicht es, vorhandene Fähigkeiten neu zu kombinieren. Der fünfte Aspekt der Aufmerksamkeit bezieht sich auf die 'Hemmung beim Einsatz von Fertigkeiten', d.h. alternative Möglichkeiten, dieselbe Fertigkeit anders als auf die ausgewählte Weise durchzuführen, müssen gehemmt werden.

1.2.3 Funktionelle Komponenten der Aufmerksamkeit

An der Aufmerksamkeitstheorie der Parameterspezifikation von Neumann (1992), die sich an unterschiedlichen Funktionen der Aufmerksamkeit orientiert, ist zu erkennen, dass die Aufmerksamkeit eine Vielzahl von Aspekten beinhaltet. Diese verschiedenen Aspekte erfüllen unterschiedliche Aufgaben innerhalb des Informationsverarbeitungssystems. Ähnlich wie bei den theoretischen Modellen der Aufmerksamkeit besteht auch im Hinblick auf die Anzahl, die Bezeichnungen und die inhaltliche Bedeutung der einzelnen Aufmerksamkeitskomponenten kein allgemeingültiger Konsens. Auch hier existiert eine Vielzahl konkurrierender Unterteilungen und Vorstellungen.

1.2.3.1 Mehrkomponentenmodell zur Aufmerksamkeit von Posner & Boies (1971)

Posner & Boies (1971) unterscheiden in ihrem Mehrkomponentenmodell drei wesentliche funktionelle Komponenten der Aufmerksamkeit:

1. (begrenzte) Verarbeitungskapazität mit drei Aspekten
2. Selektivität
3. Wachsamkeit ('alertness')

Die 'Verarbeitungskapazität' setzt sich ihrerseits wiederum aus drei verschiedenen Aspekten zusammen. An erster Stelle steht hier die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, die als eine Art Basisvariable für die meisten kognitiven Prozesse gelten kann und in enger Beziehung zur Intelligenz steht. Zu ihrer Erfassung werden zumeist einfache Speed-Tests oder Reiz-Reaktions-Aufgaben eingesetzt. Der zweite Aspekt der 'Verarbeitungskapazität' ist die Fähigkeit zu paralleler bzw. getrennter Informationsverarbeitung. Dabei wird die Aufmerksamkeit gleichzeitig auf mehrere parallel dargebotene Informationen gerichtet, wie es den alltäglichen Anforderungen der realen Umwelt entspricht. Hierzu werden in der Forschung häufig Aufgaben zum dichotischen Hören eingesetzt, in denen dem Probanden über Kopfhörer simultan zwei verschiedene Inhalte auf beide Ohren dargeboten werden. Der Proband soll dabei seine Aufmerksamkeit nur auf das eine Ohr richten und die Botschaft ignorieren, die dem anderen Ohr dargeboten wird. Der dritte Aspekt der 'Verarbeitungskapazität' nach Posner & Boies ist die Fähigkeit, Informationen sowohl automatisiert als auch kontrolliert verarbeiten zu können. Hier kommt das Prinzip der begrenzten Kapazität, das grundsätzlich alle drei Teilbereiche der Aufmerksamkeit betrifft, besonders zur Geltung. Die automatisierte Informationsverarbeitung verläuft größtenteils unbewusst. Sie verfügt über eine deutlich größere Verarbeitungskapazität und -geschwindigkeit als die kontrollierte Informationsverarbeitung. Folglich ist die parallele Verarbeitung umso leichter, je mehr der vorhandenen Komponenten automatisiert ablaufen.

Die zweite funktionelle Hauptkomponente der Aufmerksamkeit ist nach der Unterteilung Posner & Boies die 'Selektivität' der Verarbeitung. Sie spielt bei der Auswahl wichtiger und der Unterdrückung unwichtiger Informationen eine

bedeutende Rolle. Folglich steht sie ebenfalls in engem Zusammenhang mit der Kapazitätsbeschränkung des Informationsverarbeitungssystems, die in den oben beschriebenen Theorien erwähnt wurde. Selektive Aufmerksamkeit kann definiert werden als die Fähigkeit, eine bestimmte Subklasse des Reizangebots zu beachten (perzeptive Selektion), während der Rest der vorhandenen Umweltreize ignoriert wird (Städtler 1998).

Unter dem dritten Aspekt, der 'alertness' (Wachsamkeit, Aktivierung, Wachheit), verstehen Posner & Boies die Fähigkeit zu tonischer und phasischer Aufmerksamkeit. Dazu gehört einerseits das Vermögen, die Aufmerksamkeit über längere Zeit konstant aufrecht zu erhalten, wie es z.B. in sog. Vigilanzaufgaben gefordert wird, andererseits die Fähigkeit, sich nach Darbietung eines Warnsignals auf die Verarbeitung eines neuen Reizes einzustellen. Unter den Begriff der 'alertness' fallen somit Funktionen wie Daueraufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit.

1.2.3.2 Erweiterung des Mehrkomponentenmodells (van Zomeren & Brouwer 1994)

In Anlehnung an das Mehrkomponentenmodell von Posner & Boies (1971), mit dem verschiedene Aufmerksamkeitskomponenten zusammengefasst werden, stellen van Zomeren & Brouwer (1994) eine Erweiterung dieses Ansatzes vor. Danach können zwei Dimensionen der Aufmerksamkeit unterschieden werden, die wiederum in je zwei unterschiedliche Teilaspekte unterteilt sind.

1. Dimension: Aufmerksamkeitsintensität

- a) Ungerichtete Aufmerksamkeit oder 'alertness' (tonische und phasische Wachheit)
- b) Längerfristige Aufmerksamkeit (Vigilanz, Daueraufmerksamkeit)

2. Dimension: Aufmerksamkeitsselektivität

- a) Gerichtete (fokussierte oder selektive) Aufmerksamkeit
- b) Geteilte Aufmerksamkeit (gleichzeitige Fokussierung auf mindestens 2 Reize)

Zusätzlich zu den von Posner & Boies (1971) bzw. van Zomeren & Brouwer (1994) genannten funktionellen Komponenten, enthält die Aufmerksamkeit eine räumliche und eine zeitliche Verteilungscharakteristik. Die Aufmerksamkeit kann sowohl in der

räumlichen als auch in der zeitlichen Dimension unterschiedlich verteilt sein.

1.2.4 Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit

Der visuelle Wahrnehmungsprozess beginnt mit der Abbildung der im visuellen Raum befindlichen Objekte auf der Netzhaut. Solche retinalen Abbildungen variieren beträchtlich sowohl in einer räumlichen als auch in einer zeitlichen Dimension, so dass die vom Gehirn auszuwertenden visuellen Informationen einer sehr starken Variation und einer ausgeprägten Dynamik unterliegen. Um eine systematische Auswertung dieser vielfältigen Informationen zu gewährleisten, sind Aufmerksamkeitsmechanismen erforderlich, die die Informationsflut von der Retina zu den höheren kortikalen Regionen kontrollieren und begrenzen. Dazu ist es erforderlich, dass auch die neuronalen Hemmungs- und Erregungsprozesse, die der Aufmerksamkeit zu Grunde liegen, eine räumliche und zeitliche Dynamik aufweisen. Mit anderen Worten: Da dem Aufmerksamkeitssystem eine hohe Bedeutung für die Begrenzung und Regulation von Informationen innerhalb der kognitiven Informationsverarbeitung zukommt, muss es in der Lage sein, sowohl der räumlichen als auch der zeitlichen Charakteristik von visuellen Informationen gerecht zu werden.

1.2.4.1 Räumliche Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit

Um ein Objekt oder eine Position im Raum zu fixieren, auf die die Aufmerksamkeit gerichtet werden soll, ist es in der Regel erforderlich, die Augen dorthin zu bewegen. Helmholtz zeigte jedoch schon bereits im Jahre 1866, dass Aufmerksamkeit und Fixation nicht unbedingt zusammen auftreten müssen (vgl. Styles 1997). Es ist möglich, die Aufmerksamkeit auf Stellen in der Nähe des Fixationspunktes zu richten und z.B. Worte zu lesen, ohne sie direkt anzuschauen.

Eine der bekanntesten Metaphern für visuelle Aufmerksamkeit ist die 'spotlight-metapher' (vgl. S. 22), nach der angenommen wird, dass es möglich ist, die Aufmerksamkeit selektiv auf bestimmte Teile der visuellen Umgebung zu richten. Es besteht jedoch noch Uneinigkeit darüber, wie stark und auf welche Weise Stimuli verarbeitet werden, die sich innerhalb und außerhalb dieses "Aufmerksamkeits-Scheinwerfers" befinden.

Bei der räumlichen Veränderung des Aufmerksamkeitsfokus (spotlight) von einem

Objekt im visuellen Raum auf ein anderes werden drei Schritte unterschieden (vgl. Post et al. 1997):

1. Die Ablösung der Aufmerksamkeit ('disengagement') vom bisher fokussierten Objekt,
2. die Bewegung der Aufmerksamkeit vom bisher fokussierten zu einem neu zu fokussierenden Objekt im Raum ('move') und
3. die „Ankoppelung“ der Aufmerksamkeit an das neue Objekt ('engagement').

1.2.4.1.1 Untersuchung der räumlichen Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit mittels des 'Cue-Paradigmas'

Die Frage, welche Effekte ein Hinweisreiz (Englisch 'cue') zur Aufmerksamkeitsauslenkung auf die Position eines visuellen Zielreizes für die weitere Verarbeitung des Zielreizes hat, wurde in den letzten 20 Jahren intensiv untersucht. Diese Untersuchungen basieren zu einem großen Teil auf einem Experimentalparadigma, das von Posner (1980) eingeführt wurde und als Cue-Paradigma bezeichnet wird. Im Folgenden sollen das Cue-Paradigma in der Form, wie es von Posner & Cohen 1984 verwendet wurde sowie einige Befunde, die auf der Basis dieses Paradigmas gewonnen wurden, dargestellt werden.

Im 1. Experiment, das von Posner & Mitarbeitern durchgeführt wurde und zur Entwicklung des 'Cue-Paradigmas' führte, wurden auf der Horizontalen eines Computerbildschirms jeweils links, zentral und rechts je ein Quadrat dargeboten, das als Positionsrahmen bezeichnet wurde. Die Probanden wurden aufgefordert, den zentralen Positionsrahmen, den sog. Fixationsrahmen, zu fixieren. Ein Durchgang begann mit dem gleichwahrscheinlichen Aufleuchten des Rahmens eines der beiden peripheren Quadrate (Hinweisreiz) für 150 ms. Nach 0, 50, 100, 200, 300 oder 500 ms erschien ein kleines schwarzes Quadrat als Zielreiz in der Mitte eines der Positionsrahmen, und zwar mit einer Wahrscheinlichkeit von 0.6 im Fixationsrahmen, also dem zentralen Rahmen, und mit einer Wahrscheinlichkeit von jeweils 0.1 in jedem der beiden peripheren Rahmen. Die übrigen Durchgänge waren sog. catch-trials (Durchgänge, in denen zwar ein Hinweisreiz, nicht aber ein Zielreiz erschien).

Die Aufgabe der Probanden bestand nun darin, bei Aufleuchten des Zielreizes so schnell wie möglich eine Taste zu drücken. Um sicherzustellen, dass die Probanden

den mittleren Rahmen fixiert hielten, wurden elektrookulographische Aufzeichnungen vorgenommen. Durchgänge mit erkennbaren Augenbewegungen wurden dann von der weiteren Analyse ausgeschlossen.

1.2.4.1.2 Der 'Erleichterungseffekt'

Die Ergebnisse eines Cue-Paradigmas sehen typischerweise folgendermaßen aus: Die Reaktionszeit auf einen im mittleren Positionsrahmen dargebotenen Zielreiz ist in allen Durchgängen am kürzesten, was aufgrund der hohen Wahrscheinlichkeit, mit der der Zielreiz dort auftritt, zu erwarten war. Bei den beiden peripheren Bedingungen zeigt sich bei der zeitnahen Darbietung von Hinweis- und Zielreiz (innerhalb von 200 ms) ein sog. 'Erleichterungseffekt' (Posner 1980). Die Probanden reagieren schneller auf einen Zielreiz, der in dem durch den Hinweisreiz vorgekennzeichneten (kongruenten) Positionsrahmen erscheint, als auf einen Zielreiz in der anderen peripheren (inkongruenten) Position.

1.2.4.1.3 Der Effekt 'inhibition of return' (IOR-Effekt)

Während es in einem Cue-Experiment bei relativ kurzen Abständen (unter 200 ms) zwischen Hinweis- und Zielreiz zum beschriebenen Erleichterungseffekt kommt, lässt sich mit zunehmendem Abstand zwischen Hinweis- und Zielreiz (mehr als 200 ms) eine Umkehr dieses Effekts beobachten. Wenn der Hinweisreiz an der kongruenten Stelle erscheint, sind die Reaktionszeiten der Probanden auf den Zielreiz signifikant langsamer, als wenn er an der inkongruenten Stelle erscheint. Dieser Effekt ist unter dem Begriff 'inhibition of return' (IOR) in die Literatur eingegangen. (Posner et al. 1985; Styles 1997).

Die Bezeichnung 'inhibition of return' geht auf folgende Vorstellung zurück: Die Aufmerksamkeit wird durch einen Hinweisreiz auf eine bestimmte Position im visuellen Raum gelenkt. Erscheint der Zielreiz mit einer erheblichen zeitlichen Verzögerung ebenfalls an dieser Stelle, so ist nicht gesichert, dass der Aufmerksamkeitsfokus sich beim Erscheinen des Zielreizes noch an dieser Position befindet. Angenommen, der Aufmerksamkeitsfokus wurde zwischenzeitlich zum ursprünglichen Fixationspunkt zurückgezogen, so müsste beim Erscheinen des Zielreizes der Aufmerksamkeitsfokus erneut zur zuvor angezeigten Zielreiz-Position gelenkt werden, was jedoch nur mit einer zeitlichen Verzögerung geschieht.

Als Erklärung hierfür wurde angenommen, dass die Rückkehr der Aufmerksamkeit an einen unmittelbar davor beachteten Punkt gehemmt wird. Posner und Cohen (1984) gingen der Frage nach, ob der Erleichterungs- und der IOR-Effekt von der Art des Hinweisreizes abhängen, d.h. ob sie nur durch periphere Hinweisreize ausgelöst, oder ob sie ebenfalls durch einen zentralen Hinweisreiz hervorgerufen werden können. Um dies zu untersuchen, führten sie ein Experiment durch, in dem sie ein 'Cue-Paradigma' mit abgewandeltem Versuchsaufbau benutzten, das diesmal anstelle eines peripheren Hinweisreizes einen zentralen Hinweisreiz beinhaltete. Jeder Durchgang begann mit einem Pfeil oberhalb des Fixationsrahmens, der in die Richtung der nachfolgenden Zielreiz-Position wies. In der Hälfte der Durchgänge wurde nach 450 ms ein Zielreiz präsentiert. Dabei erschien er mit einer Wahrscheinlichkeit von 0.8 an der durch den Pfeil gekennzeichneten Position und mit einer Wahrscheinlichkeit von 0.2 an der nicht gekennzeichneten Position. In der anderen Hälfte der Durchgänge erfolgte nach 600 ms erst ein Aufleuchten des Fixationsrahmens, um die Aufmerksamkeit vor dem Erscheinen des Zielreizes zum Fixationsrahmen zurückzulenken. Erst danach trat der Zielreiz auf, und zwar entweder 950 oder 1250 ms nach Erscheinen des Pfeiles. Hier erschien er mit einer Wahrscheinlichkeit von 0.6 im mittleren Positionsrahmen und mit einer Wahrscheinlichkeit von jeweils 0.2 in einem der beiden peripheren Positionsrahmen.

In den Durchgängen, in denen der Zielreiz nach 450 ms auftrat, zeigte sich erwartungsgemäß ein deutlicher Erleichterungseffekt für die richtig angezeigten Zielreize. Allerdings trat in den Durchgängen, in denen der Zielreiz erst nach 950 oder 1250 ms präsentiert wurde und die Aufmerksamkeit zwischenzeitlich zum Fixationsrahmen zurückgelenkt worden war, kein IOR-Effekt auf: Es ergab sich nämlich keine Verlangsamung für die gekennzeichnete Seite, obwohl dies auf Grund des späten Erscheinens des Zielreizes zu erwarten gewesen wäre.

Die Ergebnisse dieses Experiments zeigen, dass der Erleichterungseffekt nicht nur durch einen peripheren Hinweisreiz ausgelöst werden kann, wie es in den zuvor beschriebenen Studien der Fall war. Er kann vielmehr auch durch einen zentralen Hinweisreiz hervorgerufen werden. Der IOR-Effekt wird dagegen nur durch periphere, nicht aber durch zentrale Hinweisreize ausgelöst. Bei den ursprünglichen Versuchsanordnungen des Cue-Experimentes, bei denen ausschließlich periphere

Hinweisreize verwendet wurden, trat bei größeren Abständen von Hinweisreiz und Zielreiz stets der IOR-Effekt auf. Im zuletzt beschriebenen Experiment trat dieser Effekt hingegen nicht auf. Die hier ausschließlich dargebotenen zentralen Hinweisreize bewirkten zwar ebenfalls eine Orientierung der Aufmerksamkeit zur Zielreizposition, sie hatten aber ganz offensichtlich nicht zur Folge, dass der IOR-Effekt hervorgerufen wurde.

Der IOR-Effekt kann also nur durch periphere Hinweisreize ausgelöst werden und beruht nach Auffassung der Autoren nicht ausschließlich auf einer Hemmung der Aufmerksamkeitslenkung an einen vorher bereits beachteten Punkt. Diese Befunde veranlassten Posner und Cohen zu der Hypothese, dass für die Auslösung des IOR-Effektes eine periphere sensorische Stimulation erforderlich ist, wie sie bei peripheren Hinweisreizen vorliegt.

Bestätigung für diese Annahme fanden Posner und Cohen in einem weiteren Experiment, bei dem in einigen Durchgängen als Hinweisreiz beide periphere Positionsrahmen gleichzeitig aufleuchteten. Auf diese Weise war eine sensorische Stimulation der Peripherie gegeben, ohne dass die Probanden jedoch eine eindeutige Information über die Zielreiz-Position erhielten. In diesen Durchgängen ergab sich bei einem kurzen zeitlichen Abstand zwischen Hinweis- und Zielreiz kein Erleichterungseffekt, bei einem großen Zeitabstand dagegen der Effekt IOR. Diese Tatsache bestätigte die Autoren in ihrer Auffassung, dass der Erleichterungseffekt von der Orientierung der Aufmerksamkeit abhängt, während der IOR-Effekt von einer peripheren sensorischen Stimulation abhängig ist.

1.2.4.1.4 Der Zusammenhang zwischen ‚inhibition of return‘ und der Vorbereitung bzw. der Ausführung von Augenbewegungen

In einer weiteren Reihe von Cue-Experimenten wurde der Frage nachgegangen, ob ein Zusammenhang zwischen dem IOR-Effekt und der Vorbereitung bzw. der Ausführung von Augenbewegungen besteht.

So führten Posner und Cohen (1984) ein Experiment durch, in dem sie auf einem Bildschirm drei Positionsrahmen nebeneinander auf horizontaler Ebene darboten. Die Probanden wurden wiederum aufgefordert, einen Punkt in der mittleren Box zu fixieren. Jeder Durchgang begann mit der Präsentation einer kleinen Zahl in einer der

beiden peripheren Boxen, die als Hinweisreiz diente. Die Aufgabe der Probanden bestand zunächst darin, die Zahl zu lesen und dann mit den Augen zum mittleren Positionsrahmen zurückzukehren, der daraufhin aufleuchtete. 600 bzw. 1450 ms nach Aufleuchten des mittleren Positionsrahmens wurde mit gleicher Wahrscheinlichkeit in einer der beiden peripheren Boxen der Zielreiz präsentiert. Die Ergebnisse zeigten einen deutlichen IOR-Effekt für die vorgekennzeichnete Position. Das Auftreten des IOR-Effekts scheint somit nicht durch eine Augenbewegung unterdrückt werden zu können.

In einem Experiment von Rafal et al. (1989) wurde der Frage nachgegangen, ob der IOR-Effekt bereits durch eine Bahnung des okulomotorischen Systems vermittelt wird. Die Autoren schlossen aus ihren Ergebnissen, dass die bloße Instruktion, eine Augenbewegung vorzubereiten, den IOR-Effekt auslöst. Das verdeckte Ausrichten von Aufmerksamkeit auf einen zentralen Hinweisreiz ohne okulomotorische Vorbereitung reicht hingegen nicht aus, um den IOR-Effekt auszulösen.

Reuter-Lorenz et al. (1996) konnten zeigen, dass bei einer Aufgabe, die eine verdeckte Aufmerksamkeitsorientierung verlangte, auditorische periphere Hinweisreize im Gegensatz zu visuellen peripheren Hinweisreizen in der Regel keinen IOR-Effekt auslösten. Daraus schlossen sie, dass okulomotorische Aktivierung für den IOR-Effekt essentiell ist.

1.2.4.1.5 Die Bedeutung des IOR-Effektes für die visuelle Suche

Klein (1988) betrachtete den IOR-Effekt als einen Mechanismus, der die Effizienz der visuellen Suche erhöht. Er geht davon aus, dass nach der 'feature integration theory' (FIT) von Treisman & Gelade (1980) (vgl. S. 22) die visuelle Suche über zwei getrennte Stufen erfolgen kann.

In der einen Stufe werden nur die Grundelemente von Reizen (z.B. die Bewegung und die Farbe) entdeckt. Dies geschieht präattentiv, also ohne Aufwendung von Aufmerksamkeit, wobei die Reizverarbeitung parallel stattfindet. In dieser ersten Stufe ist die Reaktionszeit aufgrund der parallelen Verarbeitung relativ unabhängig von der Anzahl der zu untersuchenden Reize.

In der anderen Stufe werden die sog. Nicht-Grundelemente (z.B. komplizierte Formen) oder Verbindungen von Grundelementen entdeckt. Diese Stufe erfordert die

Ausrichtung der Aufmerksamkeit zu jedem potentiellen Zielreiz, wobei die Reizverarbeitung seriell erfolgt. In dieser zweiten Stufe ist die Reaktionszeit eine linear ansteigende Funktion der Anzahl der zu untersuchenden Reize.

Der IOR-Effekt könnte somit für die serielle Suche ein geeigneter Mechanismus sein, um zu verhindern, dass die Aufmerksamkeit noch einmal zu einer Stelle zurückkehrt, an der bereits gesucht wurde.

Diese Vermutung überprüfte Klein (1988) in einem Experiment, in dem die Probanden eine visuelle Suchaufgabe zu erfüllen hatten. Diese erfolgte in zwei unterschiedlichen Display-Typen, von denen der eine eine parallele Suche ermöglichte, während der andere eine serielle Suche erforderte. Im Anschluss an jede visuelle Suchaufgabe hatten die Probanden die Aufgabe, einen kleinen Lichtpunkt zu entdecken (Luminanz-Entdeckung). Dieser Lichtpunkt wurde entweder an einer Position dargeboten, an der in der zuvor durchgeführten Suchaufgabe ein Reiz auftrat („probe-on“) oder an Positionen, die zuvor „leer“ blieben („probe-off“). Wenn die Annahme richtig ist, dass bei der seriellen Suche das Hinlenken von Aufmerksamkeit zu einem Reiz jeweils vom IOR-Effekt gefolgt wird, dann sollte die Entdeckung von „probe-on“-Reizen im Vergleich zu „probe-off“-Reizen bei der seriellen Suche verlangsamt sein, nicht aber bei der parallelen Suche.

Die Ergebnisse bestätigten Kleins Hypothese, dass der IOR-Effekt ein Mechanismus ist, der die visuelle Suche effektiver macht, indem er so etwas wie ein „Gedächtnis“ für die bereits abgesuchten Lokationen ermöglicht. Kleins Ergebnisse konnten bisher jedoch nicht repliziert werden.

1.2.4.2 Die zeitliche Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit

Um den zeitlichen Verlauf der visuellen Aufmerksamkeit untersuchen zu können, ist es erforderlich, zeitliche und räumliche Faktoren der Aufmerksamkeitsverteilung streng voneinander zu trennen. Eine solche Trennung wurde mit der Einführung des Paradigmas ‚rapid serial visual presentation‘ (RSVP) möglich. Dieses Paradigma liegt den meisten Studien zur zeitlichen Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit zu Grunde. Daher soll es zunächst etwas genauer beschrieben werden, bevor auf entsprechende experimentelle Befunde eingegangen wird.

1.2.4.2.1 Die Untersuchung der zeitlichen Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit mittels des 'RSVP-Paradigmas'

Bei dem Experimentalparadigma RSVP werden Reize wie Buchstaben, Zahlen, Bilder, Worte und sogar ganze Sätze für sehr kurze Zeit und in schneller zeitlicher Abfolge an genau der gleichen räumlichen Position eines Computerbildschirms dargeboten. Die Darbietungsrate dieser visuellen Elemente beträgt in der Regel zwischen 6 und 30 Reizen pro Sekunde. Dabei kann der Beginn einer Reizdarbietung zeitlich genau mit dem Ende des zuvor dargebotenen Reizes zusammenfallen, so dass die Elemente des Reizmaterials unmittelbar aufeinander folgen.

Eine andere Variante besteht darin, die Reize so anzuordnen, dass ein bestimmtes Intervall zwischen den einzelnen Darbietungen eingehalten wird. Dieses Intervall wird als 'Interstimulusintervall' (ISI) bezeichnet. Der Zeitraum vom Beginn einer Reizdarbietung bis zum Beginn des nächsten Reizes wird als SOA ('stimulus onset asynchrony') bezeichnet. Wenn, wie im ersten Fall, die Reize direkt ohne zeitlichen Abstand aufeinander folgen, so ist die SOA gleich der Darbietungsdauer eines Reizes. Befindet sich dagegen ein zeitlicher Abstand zwischen den Reizen, so ergibt sich die SOA aus der Darbietungsdauer eines Reizes und dem ISI.

Die einzelnen Reize einer Reizfolge unterscheiden sich in einem RSVP-Experiment in der Regel hinsichtlich eines oder mehrerer Merkmale. Daher ist es möglich, einen oder mehrere Reize, die eine oder mehrere spezifische Eigenschaften aufweisen, hinsichtlich derer sie sich von den übrigen Reizen unterscheiden, als Zielreize zu definieren. Alle anderen Reize, die nicht diese relevanten Merkmale aufweisen, werden als Distraktoren oder Distraktorreize bezeichnet.

Bezüglich der Merkmale eines Zielreizes wird oftmals zwischen einem sog. 'Schlüsselmerkmal' (key feature) und einem 'Reaktionsmerkmal' (response feature) unterschieden. Mit Schlüsselmerkmal ist diejenige Eigenschaft eines Zielreizes gemeint, die definiert, auf welchen speziellen Reiz in der gesamten Reizfolge reagiert werden soll. Das Reaktionsmerkmal gibt dagegen an, in welcher Weise auf den Zielreiz zu reagieren ist.

Es könnte beispielsweise in einer Abfolge gelber Buchstaben (Distraktorreize) entweder eine rote Ziffer “2” oder eine rote Ziffer “4” (Zielreize) dargeboten werden. Die Farbe Rot würde hier das Schlüsselmerkmal darstellen.

Bestünde die Aufgabe des Probanden nun darin, im Falle der Identifikation des Zielreizes die betreffende Ziffer (2 oder 4) zu benennen, so würden diese Ziffern als Reaktionsmerkmale bezeichnet werden. Aufgaben, in denen die Identifikation des Zielreizes auf einem einfachen Merkmal beruht (z.B. Farbe), werden als ‚filtering RSVP task‘ bezeichnet. Ist der Zielreiz dagegen, wie im angegebenen Beispiel, auf Grund eines Kategorieunterschiedes (Ziffern in einer Reihe von Buchstaben) von den Distraktoren zu unterscheiden, so bezeichnet man die Aufgabe als ‚selective set task‘ (Kahneman & Treisman 1983).

Bezüglich der Positionierung und Nummerierung innerhalb der Reizfolge eines RSVP-Experiments gelten folgende Konventionen: Der Position des Zielreizes wird die Ziffer “0” zugewiesen. Die Reizpositionen vor dem Zielreiz werden mit “-N”, diejenigen hinter dem Zielreiz mit “+N” bezeichnet. Wie bereits erwähnt, können in RSVP-Aufgaben ein oder aber auch mehrere Zielreize enthalten sein (z.B. Farbe und Kategorie). Sind in solchen multiplen Zielreizaufgaben beispielsweise zwei Zielreize enthalten, was in vielen Untersuchungen der Fall ist, so wird der erste als „Zielreiz“ und der zweite als „Probe“ bezeichnet.

In Ermangelung einer adäquaten Übersetzung und wegen der speziellen Ausgestaltung des RSVP-Experiments in der vorliegenden Studie - hier müssen die Probanden auf den zweiten Zielreiz reagieren, während der erste eine positive oder negative Verarbeitungsinterferenz zum zweiten Zielreiz erzeugen soll - wird in den weiteren Ausführungen von dieser Konvention abgewichen. Zukünftig wird hier der zweite Zielreiz als „Zielreiz“ und der erste Zielreiz als „Ablenker“ bezeichnet. Üblicherweise wird der Abstand des Ablenkers zum Zielreiz in einer RSVP-Studie systematisch variiert, um den Effekt des Ablenker-Zielreiz-Intervalls auf die Registrierung und Verarbeitung des Zielreizes zu untersuchen.

Das wissenschaftliche Interesse an der Ablenker-Zielreiz-Interferenz geht u.a. auf Befunde von Broadbent & Broadbent (1987, Experiment 3) zurück. Diese Autoren fanden, dass nach der Identifikation eines Zielreizes eine starke und relativ lang

andauernde Verarbeitungsinterferenz bezüglich derjenigen Reize auftritt, die dem Zielreiz in einer RSVP-Darbietung folgen. Den Probanden waren in einer schnellen Abfolge verschiedene Worte dargeboten worden. Das Ablenker- und das Ziel-Wort wurden von Gedankenstrichen als „Schlüsselmerkmal“ flankiert. Die SOA betrug 120 ms mit einem ISI von 20 ms. Es zeigte sich, dass in den Fällen, in denen das Ziel-Wort dem Ablenker-Wort direkt folgte, die Probanden entweder nur auf das Ablenker-Wort oder nur auf das Ziel-Wort korrekt reagierten. Die Wahrscheinlichkeit einer richtigen Identifikation beider Worte stieg ab einem Zeitintervall von 400 ms mit zunehmendem Abstand des Ziel-Wortes vom Ablenker-Wort an. Eine Asymptote wurde bei einem ISI von etwa 720 ms erreicht. Folgte das Ziel-Wort dem Ablenker-Wort in einem ISI von weniger als 400 ms, so war oftmals nicht nur die Identifikation des Ziel-Wortes beeinträchtigt, vielmehr war den Probanden häufig nicht einmal bewusst geworden, dass das Ziel-Wort in der Reizfolge überhaupt vorgekommen war.

Zusätzlich zum Einfluss des Ablenker-Zielreiz-Intervalls auf die Verarbeitung des Zielreizes wurde ebenfalls der Einfluss von Distraktorreizen, also denjenigen Reizen, die den Ablenker- und den Zielreiz umgeben, auf die Verarbeitung des Ablenker- und des Zielreizes untersucht. So fanden Chun & Potter (1995), dass die Ablenker-Zielreiz-Interferenz abnimmt, wenn sich der Ablenker- und der Zielreiz deutlich von den Kontextreizen unterscheiden. Sie konnten zeigen, dass die Interferenz von Ablenker- und Zielreizen, die als Buchstaben definiert waren, geringer war, wenn die Kontextreize statt aus Buchstaben aus Zahlen gebildet wurden, und noch geringer, wenn sie aus Symbolen bestanden.

1.2.4.2.2 Der Effekt ‚attentional blink‘ (AB-Effekt)

Wie den Ergebnissen der Untersuchung von Broadbent & Broadbent (1987) und denen ähnlicher RSVP-Studien (Reeves & Sperling 1986; Weichselgartner & Sperling 1987; Raymond et al. 1992) zu entnehmen ist, haben Probanden große Schwierigkeiten, diejenigen Reize eines RSVP-Durchganges wiederzugeben, die in einem Zeitraum von 100 bis 500 ms nach einem Ablenker-Reiz dargeboten wurden. Obwohl das Reizmaterial und die Art und Weise, in der die Probanden in den unterschiedlichen Studien auf die zu identifizierenden Zielreize zu reagieren hatten, unterschiedlich waren, war das Zeitmuster des Reaktionsdefizits relativ gleichförmig. Shapiro & Raymond (1994) postulieren, dass der Inhibitions- oder der Interferenzeffekt, der in

den verschiedenen RSVP-Studien zum Tragen kommt, jeweils auf den gleichen Mechanismus zurückgeht. In Anlehnung an ein „Augenzwinkern“, das zu einer kurzen Unterbrechung in der visuellen Informationsaufnahme führt, bezeichnen sie diesen Hemm- oder Interferenzmechanismus als ‚attentional blink‘ (AB) (Raymond et al. 1992).

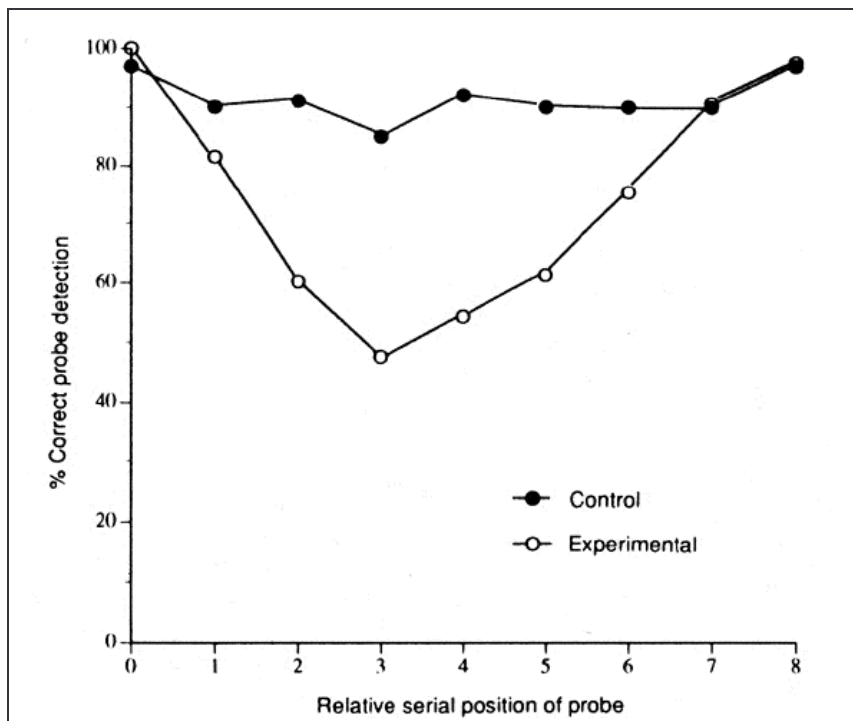
Bezüglich dieses AB-Effektes ist nun die Frage zu stellen, ob das Verarbeitungsdefizit, das nach der Präsentation des Ablenker-Reizes auftritt, auf sensorische Effekte, auf Aufmerksamkeits- oder Gedächtnisdefizite zurückzuführen ist. Raymond et al. (1992) gingen in einer Untersuchungsreihe dieser Frage nach. Sie entwickelten eine im Vergleich zu Weichselgartner & Sperling (1987) und Broadbent & Broadbent (1987) leicht abgewandelte Form des RSVP-Paradigmas, mit der es möglich ist, diese Frage zu beantworten. Den Probanden wurde eine Folge von schwarzen Buchstaben vor einem grauen Hintergrund mit einer Präsentationsrate von 11 Zeichen pro 975 ms dargeboten, wobei die Präsentationsdauer eines Reizes 75 ms und das ISI 15 ms betrugen. Die Aufgabe der Probanden bestand darin, einen an variierender Position der Bildfolge dargebotenen weißen Buchstaben (Ablenker-Reiz) zu identifizieren und die An- oder Abwesenheit eines schwarzen „X“ (Ziel-Reiz) zu registrieren. Die relative Position des Ziel-Reizes in Bezug auf den Ablenker-Reiz wurde im Bereich der Positionsnummern „+1“ bis „+8“, von der Position des Ablenker-Reizes aus gesehen, variiert. Die Antworten der Probanden auf die beiden Aufgaben hatten erst am Ende eines Durchganges, also nach der vollständigen Darbietung der jeweiligen Zeichensequenz, zu erfolgen.

Im Gegensatz zu der Untersuchung von Weichselgartner & Sperling (1987), in der die Probanden nicht nur einen Ziel-Reiz identifizierten, sondern auch die drei ihm folgenden Reize benennen mussten, handelte es sich in dieser Studie bezüglich des Ziel-Reizes um eine Aufgabe, die keinen weiteren Anspruch an das Gedächtnis stellte, da der Ziel-Reiz nicht identifiziert und seine Bedeutung somit nicht im Gedächtnis gespeichert werden brauchte. Eventuelle Reaktionsdefizite bezüglich des Ziel-Reizes könnten somit eher auf Defizite in der visuellen Informationsverarbeitung als auf eine reduzierte Gedächtnisleistung zurückgeführt werden.

Weiterhin führten Raymond et al. (1992) eine Kontrollbedingung in ihr RSVP-Experiment ein, um eine Unterscheidung von sensorischen Maskierungseffekten und

Aufmerksamkeitsdefiziten zu ermöglichen. In dieser Kontrollbedingung wurden die Probanden dahingehend instruiert, den Ablenker-Reiz zu ignorieren und stattdessen nur auf das Vorhandensein bzw. das Nichtvorhandensein des Ziel-Reizes zu achten. Die sensorischen Informationen waren somit in der Experimental- und der Kontrollbedingung gleich. Eine erhöhte Anforderung an die Aufmerksamkeit war jedoch nur in der Experimentalbedingung gegeben, da in der Kontrollbedingung dem Ablenker-Reiz keinerlei Aufmerksamkeit mehr geschenkt zu werden brauchte. Es zeigte sich, dass in der Experimentalbedingung in den Durchgängen, in denen der Ziel-Reiz an den Positionen “+2” bis “+5” erschien, also in einem Zeitintervall von 180 - 450 ms nach der Darbietung des Ablenker-Reizes, im Vergleich zur Kontrollbedingung eine deutliche Abnahme korrekter Reaktionen bezüglich des Ziel-Reizes auftrat. In der Kontrollbedingung wurden für alle Zielreizpositionen mindestens 85% richtige Entscheidungen über die An- bzw. Abwesenheit des Ziel-Reizes getroffen. In der Experimentalbedingung sank die Rate richtiger Entscheidungen für das angegebene Zeitintervall bis unter 60% ab (vgl. auch Abbildung 3).

Abbildung 3: Ergebnisse des RSVP-Experimentes von Raymond et al. (1992)



Raymond et al. (1992) interpretierten diesen Befund dahingehend, dass der AB-Effekt nicht auf sensorische Maskierungseffekte, sondern vielmehr auf Defizite in der Aufmerksamkeit zurückzuführen ist. Diese Sichtweise wird auch durch die Ergebnisse von Maskierungsstudien gestützt. So konnte gezeigt werden, dass bei einer Reizdarbietungsdauer von mehr als 10 ms und einer SOA von mehr als 30 ms keinerlei Maskierungseffekte mehr auftreten (Taylor & Chabot 1978).

Raymond et al. (1992) postulieren angesichts ihrer Befunde, dass der AB-Effekt ebenfalls nicht auf Einschränkungen in der Gedächtnisleistung zurückgeführt werden kann, da in ihrer Ausformung des RSVP-Paradigmas hinsichtlich des Ziel-Reizes keine Anforderungen an das Gedächtnis der Probanden gestellt wurden.

1.2.4.2.3 Erklärungsmodelle zum ‚attentional-blink‘-Effekt (AB-Effekt)

Zur Erklärung des AB-Effektes werden in der Literatur im Wesentlichen zwei Modelle diskutiert. Hierbei handelt es sich um ein auf der „similarity-theory“ basierendes Modell von Shapiro & Raymond (1994) und ein „Zwei-Stufen-Modell“ von Chun & Potter (1995).

1.2.4.2.3.1 Das Modell auf der Basis der „similarity-theory“

Das Modell von Shapiro & Raymond (1994) basiert auf der „similarity-theory“ von Duncan & Humphreys (1989). Die „similarity-theory“ enthält drei Komponenten:

1. Die Konstruktion einer strukturierten Repräsentation des gesamten visuellen Feldes,
2. den Vergleich der Repräsentation mit einer internen „Schablone“ des Zielreizes und
3. aufgrund dieses Vergleichsprozesses: die Auswahl derjenigen Reize, die ins visuelle Kurzzeitgedächtnis aufgenommen werden.

Im visuellen Kurzzeitgedächtnis werden die Reize nach dem Ausmaß ihrer Übereinstimmung mit der Schablone gewichtet. Die visuelle Suche ist dabei umso erfolgreicher, je höher die Ähnlichkeit der Distraktoren untereinander und je geringer die Ähnlichkeit des Zielreizes zu den Distraktoren ist.

Shapiro & Raymond (1994) nehmen in ihrer Weiterentwicklung der „similarity-theory“ nur noch zwei Stufen der Reizverarbeitung an: Auf der ersten Stufe werden die Reize, die mit der Distraktor- bzw. Zielreiz-Schablone übereinstimmen, ins

visuelle Kurzzeitgedächtnis aufgenommen. Da der Aufnahme-Filter relativ langsam wieder schließt, wird auch der jeweils dem Distraktor bzw. dem Zielreiz folgende Reiz in das Kurzzeitgedächtnis mitaufgenommen. Auf der zweiten Stufe müssen nun zwei Reize aus dem visuellen Kurzzeitgedächtnis ausgewählt werden. Dies sollten der Ablenker- und der Zielreiz sein, da auf diese Reize reagiert werden muss. Dabei wird angenommen, dass die Reaktion auf beide Reize erst nach Ende eines RSVP-Durchganges, d.h. nach Abschluss einer vollständigen Reizfolge erfolgt. Die Wahrscheinlichkeit einer korrekten Auswahl aus den zu dieser Zeit im visuellen Kurzzeitgedächtnis befindlichen Reizen hängt ab von der Zahl der aufgenommenen Reize (je weniger, umso besser) und von ihrer Ähnlichkeit untereinander (je unähnlicher, umso besser). Der AB-Effekt resultiert nach dieser Theorie also aus Interferenzen während des Abrufs aus dem visuellen Kurzzeitgedächtnis.

1.2.4.2.3.2 *Das „Zwei-Stufen-Modell“*

Chun & Potter (1995) schlagen ebenfalls ein 2-Stufen-Modell zur Erklärung des AB-Effekts vor. Ihrer Ansicht nach ist dieser jedoch nicht auf eine Interferenz unterschiedlicher Reize zurückzuführen, sondern auf das Verlorengehen von Informationen über den Zielreiz.

1. Stufe: Schnelle Reiz-Entdeckung: Auf dieser Stufe werden die Reizeigenschaften, die für die Zielreizentdeckung relevant sind, analysiert. Die Verarbeitung auf dieser Stufe erfolgt aufgrund von Eigenschaften wie Farbe oder Groß-Klein-Schreibung. Diese ersten Repräsentationen gehen schnell verloren, wenn weitere RSVP-Stimuli folgen, es sei denn, sie werden für die weitere Verarbeitung ausgewählt.
2. Stufe: Kapazitätsbegrenzte Verarbeitung: Das Ergebnis dieser Stufe ist die Identifikation und Konsolidierung der Distraktoren und Zielreize. Diese zweite Stufe besitzt eine begrenzte Kapazität, und die Verarbeitung beginnt erst nach Abschluss der ersten Stufe; so lange die zweite Stufe nicht beendet ist, werden keine weiteren Reize über die erste Stufe hinaus verarbeitet. Es werden aber jeweils zwei Reize zusammen verarbeitet, also z.B. der Distraktor und das darauf folgende Item. Wenn im RSVP-Strom der Zielreiz erscheint, bevor die zweite Stufe wieder „frei“ ist, wird er zwar auf Ebene der ersten Stufe verarbeitet, die weitere Verarbeitung wird jedoch verzögert. Je länger diese Verzögerung dauert, umso

größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass der Zielreiz verloren geht, da die Repräsentationen auf der Ebene der ersten Stufe kurzlebig sind.

1.2.4.2.4 Neuere Befunde zum RSVP-Paradigma

In diesem Abschnitt soll eine weitere RSVP-Studie präsentiert werden, die sich in zweierlei Hinsicht von den bisher geschilderten Untersuchungen unterscheidet. Zum einen wird hier im Unterschied zu den bisher genannten Studien, in denen die Zahl und die Art der Fehler analysiert wurden, die Reaktionszeit als abhängige Variable verwendet. Zum anderen wird in den folgenden Experimenten die inhaltliche Beziehung zwischen dem Ablenker- und dem Zielreiz genauer analysiert. In den bereits zitierten Studien von Chun & Potter wurde zwar systematisch untersucht, inwieweit sich die Art der Kontextreize auf die Verarbeitung von Ablenker- und Zielreiz auswirkt, nicht aber, welchen Einfluss das Ausmaß der inhaltlichen Übereinstimmung von Ablenker- und Zielreiz auf die Verarbeitung des Zielreizes hat.

Botella & Barriopedro (1995) führten zwei Experimente durch, in denen den Probanden eine Serie von RSVP-Reizen in schwarzer Farbe dargeboten wurde. Im ersten Experiment bestand die Aufgabe der Probanden darin, zu entscheiden, ob es sich bei dem in roter Farbe präsentierten Zielreiz um den Buchstaben “H” oder um den Buchstaben “S” handelt. An einer von vier Positionen vor und nach dem Zielreiz wurde ein Ablenker-Reiz dargeboten, der ebenfalls aus den Buchstaben “H” oder “S”, diesmal jedoch in schwarzer Farbe, bestand. Der Ablenker-Reiz konnte also der gleiche Buchstabe sein, wie der Zielreiz (kompatibler Ablenker) oder der andere Zielreiz-Buchstabe, der in diesem Durchgang gerade nicht als Zielreiz verwendet wurde (inkompatibler Ablenker). Um eine Baseline der Reaktionszeiten bilden zu können, wurden auch Serien ohne Ablenker-Reiz miteinbezogen.

Die Ergebnisse zeigten, dass bei der Darbietung des Ablenkers an der Position “-1“ (zeitliche Differenz zwischen Zielreiz und Distraktor: 116 ms) die Reaktionszeit bezüglich des Zielreizes in der kompatiblen Bedingung deutlich verkürzt, in der inkompatiblen Bedingung dagegen verlängert war. Diese Effekte waren jedoch nicht mehr signifikant, wenn der Ablenker-Reiz an der Position “-2“ (232 ms) dargeboten wurde und kehrten sich an den Positionen “-3“ und “-4“ (>348 ms) sogar um. Wenn

der Ablenker-Reiz an diesen Positionen dargeboten wurde, war die Reaktionszeit bezüglich des Zielreizes im Vergleich zur Baseline in der kompatiblen Bedingung verlängert und in der inkompatiblen Bedingung verkürzt. In diesem Experiment waren Ablenker- und Zielreiz in der kompatiblen Bedingung völlig identisch. Botella & Barriopedro gingen nun der Frage nach, ob die gleichen Ergebnisse erzielt werden, wenn Ablenker- und Zielreiz eine hohe inhaltliche Übereinstimmung aufweisen, ohne jedoch identisch zu sein. Deshalb führten sie ein weiteres Experiment durch. In dieser zweiten Studie wurde geprüft, ob ein Ablenker-Reiz mit hoher inhaltlicher Übereinstimmung zum Zielreiz in der kompatiblen Bedingung die Reaktion auf den Zielreiz in ähnlicher Weise wie im ersten Experiment beeinflusst. Hier wurden zwei Gruppen von Stimuli gebildet, wobei jeweils die Buchstaben "C" und "S" bzw. "A" und "N" die gleiche Reaktion verlangten. Die kompatible Bedingung war in diesem Experiment dadurch definiert, dass der Ablenker-Reiz nie die gleiche Identität wie der Zielreiz aufwies, jedoch aus der gleichen Gruppe der Reize stammte wie dieser. Bei der inkompatiblen Bedingung stammten der Ablenker- und der Zielreiz aus unterschiedlichen Reizgruppen. Der weitere Aufbau und die Durchführung des Experiments entsprachen dem ersten Versuch. Auch hier zeigte sich, wie im ersten Experiment, ein deutlicher Effekt der Kompatibilität an der Position "-1". Allerdings war die Verkürzung der Reaktionszeit in der kompatiblen Bedingung diesmal wesentlich geringer als im ersten Experiment. Im Gegensatz zum ersten Versuch gibt es an den Stellen "-3" und "-4" keine signifikanten Unterschiede zwischen der kompatiblen und der inkompatiblen Bedingung.

Die Autoren zogen aus ihren Ergebnissen den Schluss, dass auch die Stimuli, die nicht dem Selektionskriterium (rote Farbe) entsprechen, vollständig analysiert werden, und zwar bis zu einem Punkt, an dem ihre Identität die Reaktion auf einen späteren Zielreiz beeinflusst.

Insgesamt muss zu der Studie von Botella & Barriopedro jedoch kritisch angemerkt werden, dass der von den Autoren gefundene Kompatibilitätseffekt in der zweiten Studie nicht mit dem in der ersten Studie übereinstimmt. Während in der ersten Studie eine Reizkompatibilität untersucht wurde, liegt den Ergebnissen der zweiten Studie eine Reaktionskompatibilität zugrunde. Dies wird von den Autoren jedoch begrifflich nicht voneinander getrennt.

Die in diesem Abschnitt referierten Experimente zeigen, dass die Reaktionszeiten bezüglich des Zielreizes stark von der inhaltlichen Beziehung zwischen Ablenker- und Zielreiz und von der Position des Ablenker-Reizes in Relation zum Zielreiz abhängen. Während an der Ablenker-Position “-1“ die Ähnlichkeit von Ablenker- und Zielreiz zu einer Begünstigung der Zielreizverarbeitung führt, findet man an den Positionen “-3“ und “-4“ eine Umkehr dieses Effektes. Die Ähnlichkeit zwischen Ablenker- und Zielreiz wirkt sich hier auf die Verarbeitung des Zielreizes negativ aus.

Es stellt sich nun die Frage, welcher Mechanismus der Informationsverarbeitung für diesen “Umkehr-Effekt” verantwortlich ist. Das Muster der Reaktionszeiten in der kompatiblen Bedingung könnte durchaus als AB-Effekt angesehen werden. Somit würden auch hier die Erklärungsansätze des AB-Effekts (vgl. Erklärungsmodelle zum ‘attentional-blink’-Effekt, S. 38) greifen. Im Falle der inkompatiblen Bedingung kann hierüber keine gesicherte Aussage gemacht werden, da in den Untersuchungen zum AB keine Unterscheidung zwischen Kompatibilität und Inkompatibilität von Ablenker- und Zielreiz getroffen wurde. Botella & Barriopedro (1995) erklären ihre Ergebnisse daher nicht mit den bereits ausgeführten Erklärungsansätzen zum AB, sondern vermuten statt dessen einen sog. „negativen Priming-Effekt“.

1.3 Der Einfluss von Benzodiazepinen auf die visuelle Aufmerksamkeit

Wie aus den Ausführungen zu den unerwünschten Nebenwirkungen von Benzodiazepinen hervorgeht, führen diese Medikamente neben den aufgeführten somatischen Beschwerden auch zu einer Reihe unerwünschter kognitiver Nebenwirkungen. Besonders betroffen sind das Gedächtnis und die Aufmerksamkeit. Da schon bald nach der Einführung von Benzodiazepinen in die therapeutische Praxis wiederholt von Amnesien als Nebeneffekt der Medikation berichtet wurde, lag ein Schwerpunkt der bisherigen Forschung zur Beeinträchtigung kognitiver Funktionen nach Gabe von Benzodiazepinen im Bereich des Gedächtnisses. Daneben galt das Interesse der Forschung verstärkt dem Teilgebiet der Aufmerksamkeit, da viele der berichteten Symptome der betroffenen Personen, wie z.B. Konzentrationsstörungen, gut mit Beeinträchtigungen von Aufmerksamkeitsfunktionen zu erklären sind.

Im Folgenden sollen daher diejenigen Studien dargestellt werden, die sich mit dem Einfluss von Benzodiazepinen auf die Aufmerksamkeitsprozesse beschäftigen.

Preston et al. (1988) fanden Auswirkungen von Lorazepam auf die selektive Aufmerksamkeit, die mit Hilfe des Stroop-Tests gemessen wurde. Abhängige Variable war die Latenz bis zur Nennung der Farbe des dargebotenen Wortes. Unter Lorazepameinfluss war die Latenzzeit signifikant erhöht, was auf einen generellen sedierenden Effekt des Medikamentes zurückgeführt wurde, da auch die Kontrollbedingung beeinträchtigt war, in der der Zielreiz keine semantische Information enthielt, sondern aus einer Reihe von vier bis sechs "X" bestand.

Ein weiterer Aspekt der Aufmerksamkeit, dessen Veränderung unter der Wirkung von Benzodiazepinen untersucht wurde, ist die Daueraufmerksamkeit oder Vigilanz. Coull et al. (1995) verwendeten dazu das Paradigma ‚rapid visual information processing‘ (RVIP, Wesnes & Warburton 1984), bei dem acht verschiedene Zahlen in pseudo-zufälliger Reihenfolge mit einer Rate von 100 Zahlen pro Minute für die Dauer von sieben Minuten auf dem Bildschirm dargeboten wurden. Aufgabe der Versuchspersonen war es, aufeinanderfolgende gerade oder ungerade Zahlenfolgen zu entdecken (z.B. 3 5 7 oder 2 4 6) und darauf mit einem Tastendruck zu reagieren. Gemessen wurden dabei die Anzahl der richtigen und falschen Reaktionen sowie die Reaktionszeit. Die Ergebnisse zeigten unter dem Einfluss von Diazepam eine Erhöhung der Fehlerrate und eine Verringerung der Reaktionsgeschwindigkeit.

Preston et al. (1988, 1989) fanden eine deutliche Erhöhung der Fehlerrate unter der Wirkung von Lorazepam bei einem Test zur Vigilanzmessung, bei dem es darum ging, die Anzahl von auditiv dargebotenen Reizen anzugeben.

Fluck et al. (1998) fanden ebenfalls schlechtere Leistungen unter dem Einfluss von Lorazepam bei einem Test zur Daueraufmerksamkeit. Aufgabe der Probanden war es, auditiv dargebotene Ziffernpaare zu addieren. Die Ergebnisse zeigten eine signifikant geringere Zahl richtiger Antworten unter Lorazepam-Einfluss.

Jalava et al. (1995) beschäftigten sich mit dem Aspekt der geteilten Aufmerksamkeit. Sie konnten zeigen, dass Diazepam und Lorazepam die Leistung in einem Test beeinträchtigten, in dem die Probanden auf visuelle Reize mit einem Tastendruck und auf gleichzeitig über Kopfhörer eingespielte Töne mit Fußdruck auf ein Pedal

reagieren sollten. Die Medikamenteneinnahme führte hier ebenfalls zu einer Steigerung der Falschreaktionen.

Johnson et al. (1995) führten ein Experiment zum Einfluss von Triazolam auf den bereits beschriebenen Erleichterungseffekt durch, der sich in einer Verlängerung der Reaktionszeit bei einem invaliden Hinweisreiz im Vergleich zu einem validen Hinweisreiz zeigt (vgl. S. 29). Sie verwendeten dabei ein Cue-Paradigma nach dem Vorbild von Posner & Cohen (1984). Den Probanden dieses Experiments wurde auf dem Bildschirm ein Quadrat dargeboten, in dessen Mitte sich ein Fixationskreuz befand. In allen vier Ecken erschien pro Durchgang jeweils ein Buchstabe. Die Probanden mussten in jedem Durchgang durch Reaktion mit der rechten oder der linken Hand entscheiden, ob und wenn ja welcher von zwei möglichen Zielreizen (S oder Y) im Quadrat vorhanden gewesen war. Vor der Darbietung der Zielreize erschien jeweils für 150 ms ein Hinweisreiz, der entweder die korrekte Position des nachfolgenden Zielreizes anzeigte (valide Bedingung), oder eine Position, auf der der Zielreiz nicht erschien (invalid Bedingung).

Johnson et al. arbeiteten ebenfalls mit zentralen und peripheren Hinweisreizen. Der zentrale Hinweisreiz bestand aus einem Pfeil an der Stelle des Fixationspunkts, der in Richtung eines der vier möglichen Erscheinungsorte des Zielreizes zeigte, während als peripherer Hinweisreiz eine diagonale Linie unmittelbar oberhalb einer der vier möglichen Positionen diente. Johnson et al. gingen dabei davon aus, dass zentrale Hinweisreize eine kontrollierte Aufmerksamkeitslenkung erfordern, periphere Hinweisreize dagegen eine automatische. Es zeigte sich, dass die Probanden in der Triazolam-Bedingung generell langsamer reagierten als in der Placebo-Bedingung. Bezüglich des Erleichterungseffekts nahmen Johnson et al. an, dass ein invalider Hinweisreiz im Gegensatz zu einem validen Hinweisreiz das Lösen der Aufmerksamkeit von der zuerst beachteten Stelle (disengagement) und das Bewegen auf eine andere Stelle (move) notwendig macht. Ihre Ergebnisse zeigten unter Triazolam eine Vergrößerung des Erleichterungseffektes, d.h. Triazolam bewirkte eine Vergrößerung der Differenz zwischen der validen und der invaliden Bedingung. Daraus schlossen Johnson et al., dass Triazolam einen negativen Effekt auf die Fähigkeit zum Lösen der Aufmerksamkeit von einer Stelle bzw. zum Bewegen der Aufmerksamkeit auf eine andere Stelle hat. Dieser Erleichterungseffekt war in der

peripheren Hinweisreiz-Bedingung stärker ausgeprägt als in der zentralen. Bei der Bewertung dieser Ergebnisse ist allerdings zu bedenken, dass Johnson et al. keine neutrale Bedingung realisierten, um die Basisreaktionsgeschwindigkeit ihrer Probanden zu messen. Deshalb lässt sich nicht sagen, ob die größere Differenz der Reaktionszeiten unter dem Einfluss von Triazolam im Vergleich zur Placebo-Bedingung auf eine stärkere Erleichterung durch den validen oder eine verstärkte Hemmung durch den invaliden Hinweisreiz zurückzuführen ist.

Zu einer ähnlichen Schlussfolgerung kamen Post et al. (1997) in einer Studie, in der sie den Einfluss von Lorazepam auf die Fähigkeit untersuchten, den Fokus der räumlichen Aufmerksamkeit zu wechseln. Sie benutzten zwei Aufgaben mit unterschiedlichen Aufmerksamkeitsanforderungen. In der ‚onset-task‘ mussten die Probanden auf das Aufleuchten (onset) einer von fünf Lampen reagieren, die sich entweder in einem kleinen oder einem großen Feld befanden. Dabei kam es zu einer Verlängerung der Reaktionszeit unter Lorazepam-Einfluss in beiden Feldgröße-Bedingungen. Allerdings waren die Reaktionszeiten im großen Display insgesamt geringfügig länger als im kleinen Display. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. In der ‚offset-task‘ waren zu Beginn eines Durchgangs alle Lampen erleuchtet und die Aufgabe der Probanden war es, auf das Erlöschen einer der Lampen zu reagieren. Auch hier ergaben sich jeweils längere Reaktionszeiten unter Lorazepam-Einfluss, wobei der Effekt auf die Reaktionszeiten beim großen Display wiederum größer als beim kleinen Display war. Dieser Unterschied der Reaktionszeiten zwischen dem großen und dem kleinen Display war hier jedoch signifikant größer als in der „onset-task“.

Ähnlich der Vermutung von Johnson et al. (1995) nahmen Post et al. an, dass das große Display in der ‚onset-task‘ eine Bewegung (‘move’) der Aufmerksamkeit auf den Zielreiz und ein „Festmachen“ (‘engagement’) am Zielreiz verlangt. In der ‚offset-task‘ ist zusätzlich ein Ablösen (‘disengagement’) der Aufmerksamkeit von den zu Beginn jedes Durchgangs erleuchteten Lampen notwendig. Bei kleiner Display-Größe seien die Zielreize (Lampen) hingegen nahe genug beieinander, so dass sie alle gleichzeitig im Aufmerksamkeitsfokus liegen könnten. Daher verlangt diese Aufgabe weder ‚disengagement‘ noch ‚movement‘ oder ‚engagement‘. Nach dieser Annahme ist somit nur beim großen Display in der ‚offset-task‘ die disengagement-Stufe

notwendig. Damit erklärten Post et al. die Tatsache, dass unter dieser Bedingung die längsten Reaktionszeiten auftreten. Aus dem Ergebnis, dass Lorazepam sich in der 'offset-task' stärker auf die Reaktionszeiten im großen als im kleinen Display auswirkte, folgerten Post et al., dass Benzodiazepine selektiv die 'disengagement'-Komponente eines „Aufmerksamkeits-Shifts“ beeinflussen.

Carter et al. (1998) führten ein weiteres Experiment zum Einfluss von Triazolam auf die Wirksamkeit von Hinweisreizen mit einem Cue-Paradigma nach Posner (1980) durch. Die Versuchspersonen mussten in diesem Experiment ein Kreuz fixieren, neben dem auf beiden Seiten eine quadratische Box dargeboten wurde. Der Zielreiz konnte mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% in einer der beiden Boxen erscheinen. Carter et al. verwendeten einerseits Aufgaben mit peripheren Hinweisreizen. Diese Reize bestanden aus einem Aufleuchten einer der beiden Boxen. Andererseits verwendeten sie Aufgaben mit zentralen Hinweisreizen, die aus einem Pfeil an der Stelle des Fixationskreuzes bestanden. Beide Arten von Hinweisreizen stimmten nur mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% mit der Position des Zielreizes überein. Sie verfügten also über keinen prädiktiven Wert. Zusätzlich enthielt der Versuchsaufbau eine neutrale Bedingung, die im Aufleuchten des Fixationskreuzes bestand. Hier wurde also keine Information über die Position des Zielreizes gegeben. Diese neutrale Bedingung ermöglichte im Unterschied zu der Studie von Johnson et al. eine genauere Beurteilung der spezifischen Wirkung des validen und des invaliden Hinweisreizes. Des weiteren wurde in diesem Experiment der Faktor SOA mit 150 ms und 800 ms variiert. In einem Doppelblind-Design erhielt eine Hälfte der Versuchspersonen 0.25 mg Triazolam verabreicht, die andere Hälfte ein Placebopräparat.

Auch in diesem Experiment zeigten die Ergebnisse eine generelle Verlängerung der Reaktionszeiten unter dem Einfluss von Triazolam. Außerdem zeigte sich beim peripheren, nicht aber beim zentralen Hinweisreiz eine signifikante Wechselwirkung von Treatment und Validität bei einer SOA von 150 ms. Unter Triazolam-Einfluss war im Gegensatz zur Placebo-Bedingung ein deutlicher Erleichterungseffekt zu erkennen. Dabei trat eine Verkürzung der Reaktionszeit bei validen Hinweisreizen und eine Verlängerung der Reaktionszeit bei invaliden Hinweisreizen auf. Bei einer SOA von 800 ms war dagegen auch bei peripheren Hinweisreizen keine Wechselwirkung von Treatment und Validität mehr zu erkennen. Statt dessen zeigte sich hier in beiden

Treatment-Bedingungen eine Verlängerung der Reaktionszeiten bei validen Hinweisreizen und eine Verkürzung bei invaliden Hinweisreizen. Dies spricht dafür, dass der bereits beschriebene IOR-Effekt bei einem Abstand von 800 ms zwischen Hinweisreiz und Zielreiz unabhängig von der Treatment-Bedingung eintritt. Dabei war der hemmende Einfluss des validen 'cues' in der Placebo-Bedingung stärker ausgeprägt als in der Triazolam-Bedingung, in beiden Fällen war der Haupteffekt für die Cue-Validität jedoch signifikant.

Carter et al. bieten für die gefundenen Ergebnisse folgende Interpretation an: Triazolam könnte sich verzögernd auf den gesamten zeitlichen Verlauf der Aufmerksamkeitsprozesse auswirken. Der normale Ablauf des Reaktionsmusters in derartigen Experimenten verläuft biphasisch, d.h. bei einem relativ kurzen Abstand zwischen Hinweis- und Zielreiz tritt der Erleichterungseffekt auf, der zu einer Verkürzung der Reaktionszeiten bei validen und zu einer Verlängerung bei invaliden Hinweisreizen führt. Mit zunehmendem Abstand zwischen den beiden Reizen kehrt sich dieser Effekt jedoch um, und es kommt zum IOR. Falls nun die Gabe von Triazolam zu einer zeitlichen Verzögerung dieses Reaktionsmusters führt, wäre es möglich, dass der Erleichterungseffekt durch einen validen Hinweisreiz unter Triazolam deutlich später auftritt als unter Placebo. Dieser Effekt würde dann in der Triazolam-Bedingung bei einer SOA von 150 ms gerade erst auftreten, während er in der Placebo-Bedingung zu diesem Zeitpunkt schon nicht mehr wirksam ist. Entsprechend würde sich auch der IOR-Effekt langsamer entwickeln. Diese Hypothese lässt sich allerdings mit dem von Carter et al. realisierten Versuchsdesign nicht überprüfen, da die SOA nur mit zwei Abstufungen (150 ms und 800 ms) variiert wurde. Es wäre daher wünschenswert, dieses Experiment mit einer größeren Bandbreite verschiedener SOAs zu wiederholen, um den Zeitverlauf des Erleichterungs- und des Inhibitionseffektes deutlicher sichtbar zu machen.

Zusammenfassend lässt sich zu den Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit unter dem Einfluss von Benzodiazepinen Folgendes festhalten:

Benzodiazepine üben auf ein breites Spektrum von Aufmerksamkeitsfunktionen einen negativen Einfluss aus. Hiervon sind sowohl die selektive Aufmerksamkeit als auch die Daueraufmerksamkeit und die geteilte Aufmerksamkeit betroffen. Die Beeinträchtigungen schlagen sich dabei in einer Verlängerung der Reaktionszeiten und

einer Steigerung der Fehlerrate nieder. Des weiteren liefern die Untersuchungen von Johnson et al. (1995), Post et al. (1997) und Carter et al. (1998) deutliche Hinweise auf Auswirkungen von Lorazepam auf die räumliche und zeitliche Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit.

2 FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN

Unter Berücksichtigung der bisherigen Ausführungen, insbesondere der theoretischen Überlegungen und der empirischen Befunde zum Einfluss von Benzodiazepinen auf die Aufmerksamkeit, lässt sich für die vorliegende Studie folgende Fragestellung formulieren:

Es soll untersucht werden, ob die Wirkung des Benzodiazepins Lorazepam auf die räumlich-zeitliche Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit, wie sie beispielsweise in Cue-Experimenten nachgewiesen wurde, sich auch in Aufgaben zeigt, in denen ausschließlich eine zeitliche Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit gefordert ist.

Wird im Falle eines erforderlichen Wechsels des Aufmerksamkeitsfokus von einer räumlichen Position zu einer anderen der Prozess des 'Shiftings' durch einen validen bzw. invaliden Hinweisreiz eingeleitet, so zeigt sich im Allgemeinen ein Erleichterungseffekt (Johnson et al. 1995) (vgl. S. 28) der darin besteht, dass ein valider Hinweisreiz zu einer schnelleren Reaktion auf den Zielreiz führt, während ein invalider Hinweisreiz eine Verlangsamung der Reaktion zur Folge hat.

Bei einem größeren Abstand zwischen Hinweisreiz und Zielreiz kommt es dagegen zu einer Umkehr des Erleichterungseffektes, d.h. auf einen Zielreiz nach einem validen Hinweisreiz wird langsamer reagiert und auf einen Zielreiz nach einem invaliden Hinweisreiz schneller. Hier wird bereits deutlich, dass in einem Cue-Paradigma die Trennung von räumlichen und zeitlichen Komponenten problematisch ist, da der zeitliche Abstand zwischen Hinweis- und Zielreiz die Art der Reaktion auf den Zielreiz beeinflusst. Folglich enthält das Cue-Paradigma nicht nur eine räumliche, sondern auch eine zeitliche Komponente.

Es gibt Hinweise darauf, dass der Erleichterungseffekt durch die Gabe von Benzodiazepinen verstärkt wird (Johnson et al. 1995). Dies bedeutet, dass Benzodiazepine einen Einfluss auf die räumliche Komponente der Aufmerksamkeit ausüben.

Wie Carter et al. (1998) zeigen konnten, wird auch der zeitliche Verlauf der Reaktion durch die Gabe von Benzodiazepinen beeinflusst, und zwar derart, dass der Erleichterungseffekt unter Benzodiazepin-Einfluss mit Verzögerung eintritt.

Benzodiazepine wirken sich demnach sowohl auf die räumliche als auch auf die zeitliche Komponente der Aufmerksamkeitsverteilung in einem Cue-Paradigma aus, die jedoch bei dieser Versuchsanordnung untrennbar miteinander verknüpft sind. Da Hinweis- und Zielreiz immer mit einem bestimmten zeitlichen Abstand aufeinanderfolgen, ist der Einfluss der zeitlichen Komponente folglich in diesem Paradigma nie auszuschließen, so dass die beiden Aspekte nicht getrennt beurteilt werden können. Somit kann anhand dieses Paradigmas keine Aussage darüber getroffen werden, welchen isolierten Einfluss Benzodiazepine auf die räumliche bzw. auf die zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit ausüben.

Post et al. (1997) konnten in einer Versuchsanordnung, die keine zeitliche Komponente enthielt, zeigen, dass die auf ein bestimmtes Objekt fokussierte Aufmerksamkeit im Falle eines erforderlichen räumlichen Wechsels der Aufmerksamkeit - Fokussierung eines anderen Objektes im Raum - unter Benzodiazepin-Einwirkung nur mit Verzögerung vom bisher fokussierten Objekt abgelöst werden kann (disengagement), um sie dann zu einem neuen Objekt hin zu bewegen. Dieses Ergebnis deutet auf einen Einfluss von Benzodiazepinen auf die ausschließlich räumliche Verteilung der Aufmerksamkeit.

In der vorliegenden Arbeit soll nun der Frage nachgegangen werden, ob Benzodiazepine sich ebenfalls auf die ausschließlich zeitliche Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit auswirken.

Dies kann überprüft werden, indem der Einfluss von Benzodiazepinen auf den Wechsel der Aufmerksamkeit von einem Reiz zu einem an gleicher räumlicher Position zeitlich folgenden Reiz untersucht wird. Dazu eignet sich das RSVP-Paradigma (vgl. S. 33), da hier kein räumlicher Aufmerksamkeits-Shift nötig ist, so dass etwaige Effekte allein auf die zeitliche Aufmerksamkeitskomponente zurückzuführen sind. Zur Erinnerung sei in diesem Zusammenhang nochmals darauf hingewiesen, dass die Geschwindigkeit von Reaktionen auf vorab definierte Zielreize in RSVP-Studien unter anderem von zwei Faktoren abhängt, nämlich vom Grad der formalen bzw. inhaltlichen Übereinstimmung, also der Ähnlichkeit von Hinweis- und Zielreizen, und vom zeitlichen Abstand der vorausgehenden Hinweisreize und den Zielreizen. Dabei gilt folgender Zusammenhang: Bei einem sehr kurzen zeitlichen Abstand (< 150 ms) zwischen Ablenker- und Zielreiz steigt die

Verarbeitungsgeschwindigkeit mit dem Grad der formalen bzw. inhaltlichen Übereinstimmung dieser beiden Reize. Bei einem größeren zeitlichen Abstand (ca. 150-500 ms) kehrt sich dieser Zusammenhang um, so dass bei einem hohen Grad der Übereinstimmung zwischen Ablenker- und Zielreiz eine Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit auf den Zielreiz zu beobachten ist.

Falls sich das beschriebene Muster des Zusammenhangs zwischen der Reaktionsgeschwindigkeit und dem Grad der Übereinstimmung einerseits und dem Abstand von Ablenker- und Zielreizen andererseits unter dem Einfluss von Lorazepam verändert, kann dies als Indiz für den Einfluss von Lorazepam auf den zeitlichen Verlauf bzw. die zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit gedeutet werden, da die Reiz-Reaktions-Aufgaben in einem RSVP-Experiment keine räumliche Komponente enthalten.

Darüber, wie sich Lorazepam auf den Aufmerksamkeitsverlauf bzw. auf den Aufmerksamkeitswechsel von einem Reiz auf einen ihm zeitlich folgenden auswirkt, können zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur Vermutungen angestellt werden, da hierzu bisher noch keine empirischen Befunde vorliegen.

Es kann jedoch vermutet werden, dass sich die von Carter et al. (1998) für den Bereich der räumlich-zeitlichen Verteilung der Aufmerksamkeit in einem Cue-Experiment postulierte zeitliche Verzögerung des Reaktionsverlaufs unter Benzodiazepin-Einfluss auch auf den Bereich der reinen zeitlichen Verteilung der Aufmerksamkeit in einem RSVP-Experiment übertragen lässt, d.h. dass die hemmende Funktion von Lorazepam auch hier zu einer Verzögerung des normalen Reaktionsmusters führt. Dies würde bedeuten, dass, wenn die Annahme von Carter et al. zutrifft und die Gabe von Lorazepam zu einer Verschiebung des Reaktionsverlaufs führt, sich sowohl die ursprüngliche Reaktionszeitverkürzung bei starker Ähnlichkeit zwischen Ablenker- und Zielreiz als auch die Umkehr dieses Musters bei zunehmendem Abstand zwischen Ablenker- und Zielreiz zeitlich verschieben würden.

Zusätzlich zum RSVP-Paradigma soll in der vorliegenden Arbeit ein ähnliches Cue-Paradigma eingesetzt werden, wie es in der von Carter et al. (1998) durchgeführten Triazolam-Studie verwendet wurde. Auf diese Weise soll versucht werden, die Ergebnisse von Carter et al. hinsichtlich der zeitlichen Verschiebung des

Erleichterungseffekts unter der Wirkung der Substanz Lorazepam zu replizieren und gegebenenfalls auf den IOR-Effekt auszuweiten. Wenn Lorazepam eine generelle hemmende Funktion auf den zeitlichen Verlauf der Aufmerksamkeit ausübt, dürfte diese Hemmung sich nicht nur auf den Erleichterungseffekt beschränken, sondern müsste sich gleichermaßen in einer zeitlichen Verzögerung des IOR-Effekts auswirken, da dieser Effekt dem Erleichterungseffekt zeitlich folgt.

Im Falle der Replikation in der vorliegenden Untersuchung können die Resultate des Cue-Paradigmas und die von Carter et al. angestellten Überlegungen mit den Ergebnissen des RSVP-Paradigmas dieser vorliegenden Arbeit in Beziehung gesetzt werden.

2.1 Hypothesen zur räumlich-zeitlichen Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit in einem Cue-Paradigma

Ausgehend von der allgemeinen Befundlage zum Einfluss von Benzodiazepinen auf die Aufmerksamkeit und den Ergebnissen des Cue-Paradigmas im Allgemeinen sowie den Befunden von Johnson et al. (1995) und Carter et al. (1998) im Besonderen wird für die vorliegende Studie hinsichtlich des Cue-Paradigmas erwartet,

1. dass sich die Reaktionszeiten der Probanden unter Lorazepam-Einfluss gegenüber der Placebo-Bedingung im Cue-Paradigma generell verlängern,
2. dass bei einem kurzen Abstand zwischen Hinweis- und Zielreiz sowohl in der Placebo- als auch in der Lorazepam-Bedingung der sog. Erleichterungseffekt auftritt, d.h. dass es bei einem validen Hinweisreiz zu einer Verkürzung, bei einem invaliden Hinweisreiz dagegen zu einer Verlängerung der Reaktionszeiten bezüglich des Zielreizes kommt,
3. dass der Erleichterungseffekt in der Lorazepam-Bedingung stärker ausgeprägt ist als in der Placebo-Bedingung,
4. dass der Erleichterungseffekt in der Lorazepam-Bedingung gegenüber der Placebo-Bedingung zeitlich verzögert auftritt,

5. dass der IOR-Effekt, der bedeutet, dass bei zunehmendem Abstand zwischen Hinweis- und Zielreiz ein valider 'cue' zu einer Verlängerung, ein invalider 'cue' dagegen zu einer Verkürzung der Reaktionszeit bezüglich des Zielreizes führt, sowohl in der Placebo- als auch in der Lorazepam-Bedingung vorhanden ist,
6. dass der IOR-Effekt unter dem Einfluss von Lorazepam gegenüber der Placebo-Bedingung mit zeitlicher Verzögerung auftritt.

2.2 Hypothesen zur zeitlichen Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit im Paradigma RSVP

Ausgehend von der allgemeinen Befundlage zum Einfluss von Benzodiazepinen auf die Aufmerksamkeit und unter Berücksichtigung der mit dem RSVP-Paradigma erzielten allgemeinen Ergebnisse, wird für die vorliegende Studie hinsichtlich des RSVP-Paradigmas erwartet,

1. dass sich die Reaktionszeiten der Probanden unter Lorazepam-Einfluss gegenüber der Placebo-Bedingung im RSVP-Paradigma generell verlängern,
2. dass es bei einem kurzen zeitlichen Abstand zwischen Ablenker- und Zielreiz und einem dem Zielreiz ähnlichen Ablenker-Reiz sowohl in der Placebo- als auch in der Lorazepam-Bedingung zu einer Verkürzung der Reaktionszeiten kommt, bei einem dem Zielreiz unähnlichen Ablenker-Reiz dagegen zu einer Verlängerung,
3. dass dieser Effekt in der Lorazepam-Bedingung gegenüber der Placebo-Bedingung zeitlich verzögert auftritt,
4. dass sowohl in der Placebo- als auch in der Lorazepam-Bedingung bei zunehmendem Abstand zwischen Ablenker- und Zielreiz ein dem Zielreiz ähnlicher Ablenker-Reiz zu einer Verlängerung der Reaktionszeit, ein dem Zielreiz unähnlicher Ablenker-Reiz dagegen zu einer Verkürzung führt,
5. dass diese Umkehr des Reaktionsmusters unter dem Einfluss von Lorazepam gegenüber der Placebo-Bedingung mit zeitlicher Verzögerung auftritt.

2.3 Kontrollmaße

Wie aus den Hypothesen zum Cue-Paradigma und zum RSVP ersichtlich ist, werden in der vorliegenden Studie die Ergebnisse einer Lorazepam-Bedingung mit denen einer Placebo-Bedingung verglichen.

Um die Auswirkungen von Lorazepam auf die Reaktionsgeschwindigkeiten der Probanden erschöpfend untersuchen zu können, sollte zusätzlich die verabreichte Lorazepam-Dosis systematisch variiert werden, um Aussagen über den Dosis-Reaktionszusammenhang über ein größeres Spektrum hinweg treffen zu können. Letzteres war in der vorliegenden Studie unter experimentalökonomischen Gesichtspunkten jedoch nicht zu realisieren. Aufgrund der hohen Komplexität der beiden Experimentalparadigmen und der an denselben Probanden parallel durchgeführten Untersuchung zu Veränderungen der Schmerzverarbeitung unter dem Einfluss von Lorazepam waren sowohl in der Placebo- als auch in der Lorazepam-Bedingung jeweils mehrere Sitzungen erforderlich. Eine systematische Variation der verabreichten Lorazepam-Dosis hätte eine mehrfache Wiederholung der Untersuchungssitzungen erfordert, was einerseits den Probanden kaum zuzumuten gewesen wäre und andererseits den finanziellen Rahmen der Studie gesprengt hätte. Aus diesem Grund ließ sich nur eine einzige konstante Lorazepam-Dosis realisieren. Hierdurch besteht jedoch die Gefahr, dass beim Ausbleiben erwarteter Effekte, nicht eindeutig geklärt werden kann, ob dies auf systematische Gegebenheiten innerhalb der kognitiven Verarbeitungsmechanismen oder eventuell lediglich auf eine zu niedrige Lorazepam-Dosis zurückzuführen ist.

Deshalb sollen in der vorliegenden Studie zusätzlich zu den Experimentalparadigmen als Kontrollmaße einige klinische Testverfahren zur Testung der Aufmerksamkeitsleistung eingesetzt werden, um zu überprüfen, inwieweit die in der vorliegenden Studie verabreichte Lorazepam-Dosis potenziell in der Lage ist, Effekte auf die Aufmerksamkeit hervorzurufen. Treten bei diesen Testverfahren Effekte unter dem Einfluss von Lorazepam auf, kann davon ausgegangen werden, dass das verwendete Lorazepam ausreichend hoch dosiert war, um Aufmerksamkeitsprozesse

zu beeinflussen. Auf diese Weise können die Ergebnisse des Cue-Paradigmas und des RSVP-Paradigmas eindeutiger interpretiert werden.

3 METHODEN

3.1 Auswahl und Dosierung der Prüfmedikation

Für diese Studie wurde aus der Gruppe der Benzodiazepine der Wirkstoff Lorazepam ausgewählt, da dieser zum einen eine hohe Verbreitung in der klinischen Anwendung gefunden hat und zum anderen bereits in einigen Studien zu kognitiven Störungen unter dem Einfluss von Benzodiazepinen eingesetzt wurde (Preston et al. 1988, Fluck et al. 1998, Jalava et al. 1995). Außerdem verfügt diese Substanz über eine mittlere Halbwertszeit von 12-15 Stunden, was unter methodischen Gesichtspunkten von Vorteil ist. So konnte ausgeschlossen werden, dass die Wirkung auf Grund einer zu geringen Halbwertszeit während einer Untersuchungssitzung bereits nachlässt. Da sich die Datenerhebung eines Messzeitpunktes auf Grund der großen Anzahl an Variablen jeweils über zwei Tage erstreckte, war es außerdem wichtig, auszuschließen, dass es auf Grund einer zu langen Halbwertszeit zu einer unerwünschten kumulativen Wirkung der an den aufeinander folgenden Untersuchungstagen verabreichten Einzeldosen kam. Dies war bei dem verwendeten Medikament ebenfalls nicht zu erwarten.

Die in der klinischen Anwendung übliche Dosierung des Lorazepams beträgt 0,5-5 mg im ambulanten Bereich und bis zu 10 mg in der stationären Behandlung (Benkert & Hippus 1996). In wissenschaftlichen Studien zum Einfluss von Lorazepam auf kognitive Prozesse werden üblicherweise Dosierungen bis zu 2 mg verabreicht (Post et al. 1997, Preston et al. 1988). In der vorliegenden Studie wurden 0,02 mg/kg Körpergewicht Lorazepam gegeben. Diese Dosierung kann damit begründet werden, dass sich einerseits schon Effekte auf die Aufmerksamkeitsleistung zeigen sollten, andererseits jedoch noch keine Deckeneffekte, wie z.B. eine zu starke Beeinträchtigung kognitiver Prozesse auftreten sollten.

3.2 Versuchsplan

Um die Auswirkungen des Medikaments Lorazepam auf die räumliche und zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit beurteilen zu können, war es erforderlich, sowohl eine Gruppe von Probanden zu untersuchen, die dieses Medikament eingenommen hatte (Experimentalgruppe) als auch eine Gruppe von Probanden, die lediglich eine

Placebokapsel bekommen hatte (Kontrollgruppe).

Aus ökonomischen und methodischen Gründen wurde davon Abstand genommen, ein klassisches Kontrollgruppen-Design anzuwenden, bei dem die Experimentalgruppe und die Kontrollgruppe aus unterschiedlichen Probanden bestehen. Vielmehr wurde ein Messwiederholungs-Design gewählt, bei dem die gleichen Probanden zu unterschiedlichen Zeitpunkten unter einer anderen Ausprägung der Treatment-Bedingung untersucht werden. Für ein solches Messwiederholungs-Design sprachen im vorliegenden Fall folgende Argumente (vgl. McGuigan & Diehl 1983):

1. Ökonomie bezüglich der Probanden: Die Untersuchungen zu dieser Studie waren aufgrund der Vielzahl zu untersuchender Variablen mit einem relativ hohen zeitlichen und damit einhergehend auch mit einem sehr hohen finanziellen Aufwand verbunden. Es war deshalb erforderlich, den Stichprobenumfang auf ein vertretbares Maß zu begrenzen. Eine Begrenzung der Probandenzahl konnte beispielsweise dadurch erreicht werden, dass alle Probanden sowohl in der Lorazepam-Bedingung als auch in der Placebo-Bedingung untersucht wurden.
2. Reduktion der Fehlervarianz: In der Regel wird diejenige Fehlervarianz, die auf interindividuelle Unterschiede der Probanden zurückgeht, in klassischen Kontrollgruppen-Designs dadurch reduziert bzw. kontrolliert, dass ein ausreichend großer Stichprobenumfang gewählt wird und die Probanden beider Gruppen bezüglich der nicht kontrollierbaren Störvariablen parallelisiert werden. Die Theorie der Messwiederholung geht davon aus, dass die zu beobachtenden Effekte hauptsächlich auf die Behandlung zurückgehen, da es sich bei der Experimental- und der Kontrollgruppe jeweils um die gleichen Personen handelt. Das Auftreten von Fehlervarianz aufgrund interindividueller Unterschiede wird somit reduziert.

Das Hauptproblem, das im Zusammenhang mit Messwiederholungsplänen auftritt, ist der sog. Reihenfolgeeffekt. Reihenfolgeeffekte treten immer dann auf, wenn die Ausprägung der abhängigen Variablen nicht nur auf die Wirkung der Prüfmedikation zurückgeführt werden kann, sondern auch von deren Reihenfolge abhängt. Dies ist z.B. der Fall, wenn Übungs- oder Ermüdungseffekte auftreten. Ermüdungserscheinungen konnten in der vorliegenden Studie insofern ausgeschlossen werden, als die beiden Untersuchungsbedingungen aus psychopharmakologischen

Gründen - die Halbwertszeit des Lorazepams beträgt 12-15 Stunden - nicht am gleichen Tag zur Anwendung gebracht wurden.

Bezüglich potentieller Übungs- bzw. Gedächtniseffekte ist zu erwähnen, dass die in der vorliegenden Studie verwendeten Aufmerksamkeitsmaße kaum von Lernprozessen abhängig sind. Dennoch wurde ein Intervall von sieben Tagen zwischen der Experimental- und der Kontrollbedingung eingehalten, um Gedächtnis- und Übungseffekte sicher ausschließen zu können.

Zur Vermeidung von Reihenfolge-Effekten wurde eine Permutation der Untersuchungsbedingungen vorgenommen. Zehn der insgesamt 20 Probanden wurden zuerst in der Placebo-Bedingung und dann in der Lorazepam-Bedingung untersucht, bei den anderen 10 Probanden wurde die Reihenfolge umgekehrt.

Die Zuordnung der Probanden zu einer der beiden Treatmentabfolgen wurde durch Randomisierung vorgenommen. Dabei wurde streng nach der Doppelblind-Methode verfahren. Somit war weder den Probanden noch der Versuchsleiterin bekannt, zu welchem Zeitpunkt der Studie die unterschiedlichen Treatment-Bedingungen realisiert wurden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es sich bei dieser Studie somit um eine Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie mit einem zweifaktoriellen Versuchsplan mit Messwiederholung auf einem Faktor handelt (vgl. Tabelle 2).

Tabelle 2: Darstellung des Versuchs-Designs. Messwiederholungs-Design mit zwei Messzeitpunkten, Messwiederholung auf einem Faktor (n=20)

	Messzeitpunkt 1	Messzeitpunkt 2
Reihenfolge 1	Verum (n=10)	Placebo (n=10)
Reihenfolge 2	Placebo (n=10)	Verum (n=10)

3.3 Probanden

3.3.1 Beschreibung der Stichprobe

An der Studie nahmen 20 Probanden (10 Männer, 10 Frauen) teil. Das Alter der Probanden betrug im Mittel 25 Jahre mit einer Standardabweichung von 2 Jahren. Zu den vollständigen statistischen Verteilungskennwerten der Probanden vgl. Tabelle 8-9 in Abschnitt 4.1 Deskriptive Statistik der Stichprobe (Seite 91).

Die Einbeziehung der Probanden in die Studie wurde von deren Gesundheitszustand abhängig gemacht. Durch eine ärztliche Voruntersuchung wurde sichergestellt, dass die Probanden keine somatischen oder psychischen Erkrankungen aufwiesen, die die Ergebnisse der Studie hätten beeinflussen können oder die bezüglich der Einnahme von Lorazepam eine Kontraindikation darstellen. Für Probanden, die sich bereits in der Studie befanden, wurden folgende Abbruchkriterien definiert:

- Rücknahme der Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Untersuchung (siehe Seite 152, Kapitel 9.1 Einverständniserklärung),
- akute Erkrankungen, oder
- sonstige Ereignisse, die die Einhaltung des Versuchsplans verhindert hätten.

3.3.2 Rekrutierung und Information der Probanden

Die Anwerbung der Probanden erfolgte an Hand eines Textes, der in verschiedenen Fachbereichen der Philipps-Universität Marburg und bei der Job-Vermittlung des Marburger Arbeitsamtes ausgehängt wurde. Die Studienteilnahme war freiwillig und wurde bei vollständiger Teilnahme mit DM 600.00 vergütet. Der Anwerbetext enthielt eine Kurzbeschreibung der Studie und Hinweise auf die Voraussetzungen seitens der Probanden sowie auf die zu erwartende Vergütung hingewiesen wurde (vgl. Seite 153, Kapitel 9.2 Probandenwerbung). Zur Kontaktaufnahme war die dienstliche Telefonnummer des Verfassers angegeben. Dieser Text wurde bei der „Jobvermittlung“ des örtlichen Arbeitsamtes und in folgenden Bereichen der Philipps-Universität Marburg ausgehängt: Fachbereich Psychologie, Fachbereich Humanmedizin, Abteilung Medizinpsychologie, Hauptmensa der Philipps-Universität (hier haben Studenten aller Fachbereiche Zugang).

Die Aufklärung und Information der Probanden erfolgte sowohl auf mündlichem als auch auf schriftlichem Wege. Bereits während des ersten Telefonkontaktes wurden die Teilnahmeinteressenten ausführlich über den Ablauf der Untersuchung informiert. Besondere Sorgfalt galt dabei der Aufklärung über potentielle Risiken und Nebenwirkungen der Lorazepam-Einnahme. Außerdem wurden die Interessenten bereits zu diesem Zeitpunkt zu eventuellen akuten und chronischen Beschwerden oder Erkrankungen befragt, die nicht mit einer Studienteilnahme vereinbar gewesen wären.

Sofern sich aus diesem ersten Telefongespräch keine gesundheitlichen Einschränkungen ergaben und die betreffende Person weiterhin Interesse an der Studienteilnahme bekundete, wurden ihre persönlichen Daten, wie vollständiger Name, Geburtsdatum, Beruf bzw. Studienfach, Anschrift und Telefonnummer notiert. Sodann wurde den Interessenten ein Informationsblatt zugesandt, in dem alle bereits mündlich mitgeteilten Informationen noch einmal schriftlich zusammengefasst waren (vgl. Seite 154, Kapitel 9.3 Informationsblatt). Gemäß einer Vereinbarung sollten die interessierten Personen sich einige Tage nach Erhalt des Merkblattes erneut telefonisch melden, um fernmündlich ihre Teilnahmebereitschaft zu erklären. Sobald die Probanden sich definitiv zur Studienteilnahme angemeldet hatten, wurde ein Termin für die Voruntersuchung vereinbart.

3.4 Untersuchungsablauf

3.4.1 Medizinisch-psychologische Voruntersuchung und Ausschlusskriterien

Jeder Proband wurde vor der endgültigen Aufnahme in die Studie einer sorgfältigen medizinischen und psychologischen Voruntersuchung unterzogen. Eine solche Voruntersuchung war im Wesentlichen aus zwei Gründen erforderlich:

1. Kontraindikation bezüglich der Einnahme von Lorazepam: Es sind einige Erkrankungen bekannt, wie z.B. Nieren- oder Leberschäden, Myasthenia gravis, Engwinkelglaukom, Benzodiazepinabhängigkeit bzw. -überempfindlichkeit etc., bei denen die Einnahme von Lorazepam kontraindiziert ist (zur vollständigen Übersicht über die Liste der Kontraindikationen vgl. Seite 156). Somit war es dringend erforderlich, diese Erkrankungen bei den Probanden der Studie auszuschließen.
2. Auswirkung einer bestehenden Erkrankung auf die Aufmerksamkeitsleistung: Es ist bekannt, dass die Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistung eines Menschen in starkem Maße von seiner momentanen Befindlichkeit abhängt. Daher ist leicht vorstellbar, dass körperliche oder psychische Beschwerden bzw. Erkrankungen die Aufmerksamkeitsleistung reduzieren können. Als somatische Beschwerden, die einen negativen Einfluss auf die Aufmerksamkeit haben, seien hier nur einige

Extrembeispiele, wie Schmerzzustände, Kreislaufprobleme, hormonelle und endokrine Anomalien, Schlafstörungen etc. genannt. Aber auch psychische Störungen wie depressive Verstimmungen, Spannungs- und Unruhezustände, Angststörungen und Partnerschaftsprobleme können die Aufmerksamkeitsleistung stark herabsetzen.

Somit wurden mit Ausnahme der Persönlichkeitsstörungen alle psychischen Störungen im Sinne der ICD-10 bzw. der DSM-IV sowie alle somatischen Erkrankungen, die mit einer Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit einhergehen und bei denen eine Einnahme von Benzodiazepinen kontraindiziert ist, als Ausschlusskriterien definiert. Die Voruntersuchung wurde von dem Projektarzt dieser Studie, einem Facharzt für Neurologie und Psychiatrie, durchgeführt. Dies hatte den Vorteil, dass sowohl die somatische als auch die psychologische Voruntersuchung von ein und derselben Person durchgeführt werden konnte. Den Probanden wurde auf diese Weise erspart, sich im Rahmen der Voruntersuchung auf zwei unterschiedliche Personen einstellen zu müssen.

Die somatische Voruntersuchung basierte auf einem ausführlichen Anamnesebogen, der speziell für diese Studie entwickelt wurde (vgl. Seite 160, Kapitel 9.5 Eingangsinterview. Zur Diagnostik eventuell bestehender psychischer Störungen wurde der Interviewleitfaden ‚Diagnostisches Kurz-Interview bei psychischen Störungen‘ (Mini-DIPS; Margraf 1994) herangezogen.

Die Dauer der Voruntersuchung war individuell sehr unterschiedlich und betrug zwischen 30 und 60 Minuten. Die endgültige Entscheidung über die Aufnahme des Probanden in die Studie wurde bei einer eindeutigen Befundlage direkt im Anschluss an die Untersuchung vom Projektarzt vorgenommen. In weniger eindeutigen Fällen wurde die Entscheidung in der Arbeitsgruppe nochmals diskutiert und dem Probanden dann telefonisch mitgeteilt.

Am Ende der Voruntersuchung wurde dem Probanden nochmals die Gelegenheit gegeben, offene Fragen mit dem Arzt zu diskutieren und eventuelle Vorbehalte anzusprechen. Wenn keine gesundheitlichen Bedenken gegen die Studienteilnahme und keine Vorbehalte seitens der Probanden mehr bestanden, wurden diese gebeten, eine bereits vorbereitete schriftliche Teilnahmeerklärung zu unterschreiben (vgl. Seite

152, Kapitel 9.1 Einverständniserklärung). Außerdem wurde den Probanden ein Merkblatt ausgehändigt, in dem einige Verhaltensregeln gegeben wurden, die vor und während der Studienteilnahme zu berücksichtigen waren (siehe Seite 163, Kapitel 9.6 Merkblatt für die Untersuchungsteilnehmer). So wurden die Probanden beispielsweise gebeten, darauf zu achten, dass am Abend vor einer Untersuchung möglichst kein Alkohol zu konsumieren sei und dass eine ausreichende, d.h. für die betreffende Person normale, Nachtruhe eingehalten werde. Außerdem wurde in diesem Merkblatt unter anderem die Bitte zum Ausdruck gebracht, unmittelbar vor den Untersuchungsterminen die normalen Ernährungsgewohnheiten beizubehalten, keinesfalls aber zu üppige Mahlzeiten einzunehmen, da sich dies negativ auf die Konzentrationsleistung auswirkt. Ferner wurde darauf hingewiesen, dass während der Studienlaufzeit auftretende Erkrankungen oder unvermeidliche Medikamenteneinnahmen unverzüglich dem Projektarzt mitzuteilen seien.

Der Zeitpunkt der Voruntersuchung wurde möglichst genau auf den Termin des ersten Untersuchungstages des jeweiligen Probanden abgestimmt. Dies war aus zwei Gründen erforderlich:

1. Die Voruntersuchung diente dazu, die gesundheitliche Eignung des Probanden für die Studienteilnahme zu überprüfen. Wäre der Abstand zwischen der Voruntersuchung und dem Beginn der Datenerhebung zu groß geworden, hätte sich der gesundheitliche Zustand des Probanden zwischenzeitlich verändern können, so dass die Studientauglichkeit des Probanden wiederum fraglich gewesen wäre.
2. Zwischen der Voruntersuchung und der ersten Datenerhebung musste ein Zeitraum von mindestens 14 Tagen eingehalten werden. Da die Lorazepam-Dosierung individuell auf die Probanden abgestimmt wurde, mussten die Lorazepam-Kapseln speziell für den jeweiligen Probanden bestellt werden. Die Anfertigung der Lorazepam- und der Placebo-Kapseln wurde von der Marburger Kliniksapotheke übernommen. Dabei betrug die Zeit von der Bestellung bis zur Lieferung ca. zehn Tage. Ein kürzerer Zeitabstand als 14 Tage zwischen der Voruntersuchung und der ersten Datenerhebung hätte das Risiko mit sich gebracht, dass die Kapseln nicht rechtzeitig zur Verfügung gestanden hätten, was den ohnehin sehr engen Terminplan der Studie durcheinander gebracht hätte.

3.4.2 Festlegung und Terminierung der Messzeitpunkte

Nachdem die Entscheidung über die Studienteilnahme eines Probanden endgültig gefallen war, wurden die vier notwendigen Termine für die Hauptuntersuchung mit dem Probanden vereinbart. Dabei galt es, ein aus methodischen Gründen sehr starres Zeitraster der Messzeitpunkte einzuhalten. Wie im Abschnitt zur Versuchsplanung (vgl. S. 56) bereits erwähnt, wurde in der vorliegenden Studie ein Messwiederholungs-Design verwirklicht. Das bedeutet, die gleichen Probanden wurden ein Mal in der Lorazepam- und ein anderes Mal in der Placebo-Bedingung untersucht.

Um bei dem zweiten Messzeitpunkt Lern- und Gedächtniseffekte bezüglich der hier zum zweiten Mal zur Anwendung gebrachten Untersuchungsverfahren und eventuelle Benzodiazepin-Effekte auf Grund des gegebenenfalls bei der ersten Untersuchung verabreichten Lorazepams zu vermeiden, wurde zwischen der Placebo- (Messzeitpunkt 1) und der Lorazepam-Bedingung (Messzeitpunkt 2) – oder umgekehrt – ein Intervall von 7 Tagen eingehalten. Auf Grund der großen Anzahl der erforderlichen Erhebungsverfahren war eine reine Untersuchungszeit von etwa vier Stunden pro Messzeitpunkt erforderlich. Sitzungen dieser Länge waren jedoch weder den Probanden noch der Versuchsleiterin zuzumuten. Somit wurde es erforderlich, die Datenerhebung eines Messzeitpunktes auf zwei Tage zu verteilen. Hierbei war es jedoch nicht möglich, die Datenerhebung an zwei direkt aufeinander folgenden Tagen durchzuführen. Eine erneute Lorazepam-Gabe am zweiten Untersuchungstag hätte auf Grund der Halbwertszeit dieses Benzodiazepin-Präparates von 12 - 15 Stunden eventuell zu einer Kumulation der Wirkung geführt, was einen nicht erwünschten Effekt auf die Testergebnisse gehabt hätte. Aus diesem Grund wurde ein Zeitraum von 48 Stunden zwischen dem ersten und dem zweiten Untersuchungstermin des jeweiligen Messzeitpunktes gewählt. Somit ergaben sich für die Probanden zwei mögliche Terminschemata:

1. Für Messzeitpunkt 1: Montag und Mittwoch der ersten Woche;
für Messzeitpunkt 2: Montag und Mittwoch der zweiten Woche.
2. Für Messzeitpunkt 1: Dienstag und Donnerstag der ersten Woche;
für Messzeitpunkt 2: Dienstag und Donnerstag der zweiten Woche.

Zusätzlich zu diesen Terminvorgaben wurde die Tageszeit der Untersuchungen für

jeden Probanden konstant gehalten, um unerwünschte Einflüsse der zirkadianen Tagesrhythmik zu vermeiden. So wurde ein Proband an allen vier Untersuchungstagen entweder immer um 8 Uhr morgens oder um 10.30 Uhr vormittags einbestellt.

Nachdem nun in den bisherigen Abschnitten die Probandenrekrutierung, die medizinische und psychologische Voruntersuchung sowie der zeitliche Ablauf der Studie im Detail beschrieben wurde, sollen im Folgenden die unterschiedlichen Einzelschritte der Untersuchung ausführlicher dargestellt werden.

3.4.3 Laboruntersuchung

Die Geschwindigkeit der Aufnahme von medikamentös wirksamen Substanzen im Blut sowie deren Metabolismus kann individuell sehr unterschiedlich sein. Um den Einfluss von Lorazepam auf die Aufmerksamkeit untersuchen zu können, war es daher wichtig, den Serumspiegel des Lorazepams zum Zeitpunkt der Untersuchung genau zu kennen, um ihn gegebenenfalls im Nachhinein mit den Aufmerksamkeitsleistungen des jeweiligen Probanden in Beziehung setzen zu können.

Daher wurde den Probanden 15 Minuten vor dem Beginn der Untersuchung durch die Versuchsleiterin eine Blutprobe entnommen. Der viertelstündige Abstand zwischen der Blutentnahme und dem Beginn der Untersuchung wurde eingehalten, da eine Blutentnahme eventuell Stressreaktionen hervorrufen kann, die sich unter Umständen negativ auf die Aufmerksamkeitsuntersuchung auswirken. Es wird im Allgemeinen davon ausgegangen, dass solche Stressreaktionen innerhalb von 15 Minuten wieder abklingen, so dass keine Verfälschung der Testergebnisse mehr zu erwarten war. Zum Zeitpunkt der Blutentnahme lag die Einnahme der Lorazepam-Kapsel bereits $2\frac{3}{4}$ Stunden zurück. Die maximale Wirkung des Lorazepams wird nach etwa $2\frac{1}{2}$ Stunden erreicht, so dass das Medikament zum Zeitpunkt der Untersuchung seine volle Wirksamkeit bereits erreicht hatte.

Wie bereits erwähnt, wurde mit 0,02 mg/kg nur eine geringe Dosis des Lorazepams verabreicht. Auf Grund dieser geringen Dosierung war es aus labortechnischen Gründen nur sehr schwer möglich, den Serumspiegel des Lorazepams zum Zeitpunkt der Untersuchung genau zu bestimmen. Dieses Problem konnte durch eine Vorher-Nachher-Messung gelöst werden. Dazu war es erforderlich, den Probanden insgesamt zwei Blutproben zu entnehmen, jeweils eine vor und eine $2\frac{3}{4}$ Stunden nach der

Medikamenteneinnahme. Durch den labortechnischen Vergleich dieser beiden Blutproben war dann eine relativ genaue Bestimmung des Serumspiegels von Lorazepam möglich. Selbstverständlich wurden die Blutproben an allen Untersuchungstagen entnommen, also auch an denjenigen Tagen, an denen den Probanden eine Placebo-Kapsel verabreicht wurde.

Im Falle eines anderen Vorgehens hätten die Probanden durch das Erfolgen bzw. Ausbleiben der Blutentnahme indirekt auf den Inhalt der verabreichten Kapsel (Lorazepam- oder Placebo-Substanz) schließen können, was zu ihrer „Entblindung“ geführt hätte.

3.4.4 Verabreichung des Lorazepams

Direkt nach der ersten Blutentnahme wurde den Probanden durch die Versuchsleiterin eine Lorazepam- bzw. eine Placebo-Kapsel verabreicht. Um den Doppelblindcharakter dieser Studie zu wahren, wurde der Versuchsleiterin vor dem Beginn der Untersuchung eines Probanden, d.h. vor dem ersten der vier Untersuchungstage, eine Medikamentenschachtel vom Projektarzt ausgehändigt. Diese Schachtel, die als Beschriftung die Codierungsnummer des Probanden enthielt, war mit vier Unterteilungen versehen. In jeder dieser vier Unterteilungen mit einer genauen Zuordnung zu den vier Untersuchungstagen befand sich eine Kapsel.

Die für jeden Probanden individuelle Bestückung der Medikamentenschachtel entsprechend der durch Randomisierung festgelegten Abfolge der Lorazepam- und Placebo-Bedingung wurde ebenfalls vom Projektarzt vorgenommen. Zusammen mit der Medikamentenschachtel wurde der Versuchsleiterin ein verschlossener Briefumschlag ausgehändigt, der ebenfalls mit der Codenummer des jeweiligen Probanden beschriftet war. In diesem Briefumschlag befand sich eine spezifische Liste für den zu diesem Zeitpunkt untersuchten Probanden, die im Falle eines medizinischen Notfalls während der Untersuchung eine genaue Auskunft über die an den verschiedenen Untersuchungstagen verabreichte Substanz (Lorazepam oder Placebo) sowie deren Dosierung enthielt. Auf diese Weise war jederzeit gewährleistet, dass im Falle einer Notfallversorgung eine schnelle „Entblindung“ hätte vorgenommen werden können.

3.4.5 Wartezeit

Auf Grund der Zeit bis zur maximalen Wirkungsentfaltung von Lorazepam ergab sich für die Probanden von der Medikamenten- bzw. Placeboeinnahme bis zur zweiten Blutentnahme eine Wartezeit von 2¾ Stunden. Die Probanden waren gehalten, sich während dieser Zeit in einem für sie reservierten Wartebereich aufzuhalten. Hier war es ihnen möglich, sich auszuruhen oder sich mit leichten Tätigkeiten wie z.B. Lesen zu beschäftigen. Der Aufenthalt in diesem Wartebereich war im Wesentlichen aus zwei Gründen vorgeschrieben. Zum einen war es erforderlich, die Probanden nach der Medikamenteneinnahme unter Beobachtung zu behalten. Nur so wäre im Falle unvorhergesehener Komplikationen, wie beispielsweise medikamentös bedingter Kreislaufprobleme, Übelkeit, subjektiver Befindlichkeitsstörungen etc., eine schnelle ärztliche Versorgung sichergestellt gewesen. Zum anderen war es erforderlich, die Aktivität der Probanden während der Wartezeit möglichst konstant zu halten, da der Metabolismus von Medikamenten u.a. stark durch das Aktivitätsniveau beeinflusst werden kann.

Bevor auf die experimental- und testpsychologische Untersuchung näher eingegangen wird, soll an dieser Stelle noch einmal der komplette Ablauf eines Untersuchungstages aus Sicht der Versuchsleiterin zusammenfassend in tabellarischer Form dargestellt werden (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Ablauf eines Untersuchungstages

Uhrzeit	Untersuchungsabschnitt	Proband
08.00 Uhr	1. Blutentnahme und Verabreichung der Lorazepam- bzw. Placebo-Kapsel	Proband 1
10.30 Uhr	1. Blutentnahme und Verabreichung der Lorazepam- bzw. Placebo-Kapsel	Proband 2
10.45 Uhr	2. Blutentnahme	Proband 1
11-13 Uhr	Untersuchung	Proband 1
13.15 Uhr	2. Blutentnahme	Proband 2
13.30-15.30 Uhr	Untersuchung	Proband 2

3.4.6 Durchführung der experimental- und testpsychologischen Untersuchung

Nachdem die Lorazepam- bzw. die Placeboeinnahme und die zweimalige Blutentnahme erfolgt sowie die insgesamt dreistündige Wartezeit verstrichen war, wurde mit der experimental- und der testpsychologischen Untersuchung begonnen.

Die Durchführung dieser Untersuchung wurde in einem Laborraum vorgenommen, der speziell für die Durchführung experimentalpsychologischer Studien und für die klinisch-psychologische Routinediagnostik eingerichtet wurde. Der etwa 4.3 x 5.8 m große Raum ist nur durch eine Tür zu erreichen, die sich in der Mitte einer der beiden Schmalseiten befindet. An der der Tür gegenüberliegenden Seite des Raumes befinden sich zwei Fenster, die jeweils eine Höhe von ca. 1.10 m und eine Breite von ca. 1 m aufweisen. Neben dem PC zur Steuerung der EDV-gestützten Aufmerksamkeitsverfahren und der Apparatur zur Schmerzmessung befanden sich ein kleiner Tisch, eine Liege, ein Schrank, ein Wandregal und ein Waschbecken.

Um eine möglichst konstante Beleuchtung zu gewährleisten, wurden die Fenster während der Untersuchung mittels heruntergelassener Jalousien verdunkelt und der Raum mit einer Deckenlampe ausgeleuchtet. Diese Deckenbeleuchtung wurde grundsätzlich bei den EDV-gestützten Verfahren mittels eines Dimmers verdunkelt, um Blendeffekte zu vermeiden und um den Probanden eine optimale Raumbeleuchtung bei der Bildschirmarbeit zu gewähren. Bei den Papier-und-Bleistift-Tests wurde die Lampe dagegen wieder auf die maximale Helligkeitsstufe eingestellt, um auch hier für eine ergonomisch sinnvolle Beleuchtung zu sorgen.

Die Dauer der Untersuchung betrug an allen vier Tagen etwa zwei Stunden. Dabei war die Reihenfolge der Test- bzw. der Experimentalverfahren so gewählt, dass eine unnötige Ermüdung der Probanden vermieden wurde. Die EDV-gestützten Verfahren, die Papier-und-Bleistift-Tests sowie die Schmerzexperimente der Parallelstudie wurden, soweit dies aus methodischen Gründen möglich war, zeitlich so angeordnet, dass sich für die Probanden eine höchstmögliche Abwechslung ergab. Außerdem

wurden während der zweistündigen Sitzung insgesamt 3 Pausen, eine etwas längere von ca. fünf und zwei kleinere von etwa zwei bis drei Minuten eingelegt. Während dieser Pausen hatten die Probanden die Gelegenheit, sich etwas auszuruhen, sich die Beine zu vertreten oder am geöffneten Fenster ein wenig frische Luft zu „schnappen“.

Bei der Planung der Test- bzw. der Experimentalabfolge musste neben den genannten Überlegungen außerdem berücksichtigt werden, inwieweit die Durchführung eines bestimmten Verfahrens die Ergebnisse der Folgeuntersuchung beeinflusst. Mögliche Reihenfolgeeffekte innerhalb einer Sitzung mussten so weit wie möglich ausgeschlossen werden. Eine systematische Variation der Messinstrumente innerhalb einer Sitzung war aus inhaltlichen und methodischen Gründen nicht sinnvoll. So wäre es beispielsweise ungünstig gewesen, dem Schmerzexperiment eine Testung der Aufmerksamkeit folgen zu lassen.

Bezüglich der Verteilung der Messinstrumente auf die einzelnen Untersuchungssitzungen sei nochmals darauf hingewiesen, dass die Sitzungen eins und zwei sowie die Sitzungen drei und vier formal jeweils zu einem Messzeitpunkt bzw. zu einer der beiden Treatment-Bedingungen gehörten. Dies erklärt, warum in den ersten beiden bzw. in den letzten beiden Sitzungen jeweils mehrere unterschiedliche Erhebungsverfahren zur Anwendung kamen, wobei die Sitzungen drei und vier gegenüber den Sitzungen eins und zwei eine Wiederholung darstellten.

Auf Grund der Datenerhebung zweier relativ umfangreicher Studien innerhalb derselben Untersuchungssitzungen ergab sich für die Probanden, aber auch für die Versuchsleiterin, ein sehr komplexer Untersuchungsablauf. Aus diesem Grund wurde ein Protokollheft entwickelt, das der Versuchsleiterin einerseits als Leitfaden für die Untersuchungsdurchführung diene und andererseits die Möglichkeit bot, bestimmte Beobachtungen am Probanden, Auffälligkeiten bei der Testbearbeitung oder andere besondere Vorkommnisse protokollarisch festzuhalten (vgl. Seite 165, Kapitel 9.7 Protokollheft).

Zur schematischen Darstellung des gesamten Versuchsablaufs siehe nachfolgende Tabelle 4.

Die in dieser Abbildung durchgestrichenen Untersuchungsverfahren wurden nicht in der vorliegenden Studie, sondern im Rahmen der als Parallelstudie durchgeführten

Schmerzuntersuchung eingesetzt.

Tabelle 4: Ablaufschema der experimentellen und testpsychologischen Untersuchung

Messzeitpunkt 1 Lorazepam oder Placebo		Messzeitpunkt 2 Lorazepam oder Placebo	
Tag 1	Tag 2 48 Std. nach Tag 1	Tag 3 1 Woche nach Tag 1	Tag 4 1 Woche + 48 Std. nach Tag 1
Befindlichkeitsfragebögen			
EWL	POMS	EWL	POMS
Experimentelle Schmerzmessung			
Schwellen- messungen Inhibitionstests		Schwellenmessungen Inhibitionstests	
Kontrollmaße der Aufmerksamkeit			
Test d2 ZVT Daueraufmerksam- keit Geteilte Aufmerksamkeit Reaktionswechsel	Stroop	Test d2 ZVT Daueraufmerksamkeit Geteilte Aufmerksamkeit Reaktionswechsel	Stroop
Experimente zur Untersuchung des Einflusses von Lorazepam auf die räumliche und zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit			
	RSVP Cue-Paradigma		RSVP Cue-Paradigma

Anmerkung: EWL = Eigenschaftswörterliste, POMS = Profile of Mood States, ZVT = Zahlen-Verbindungs-Test, RSVP = rapid serial visual presentation

3.5 Untersuchungsverfahren

Im Folgenden sollen die Untersuchungsverfahren der vorliegenden Studie genauer dargestellt werden. Zunächst werden die Fragebögen ‚Eigenschaftswörterliste‘ (EWL) und ‚Profile of Mood States‘ (POMS) zur Erhebung der Befindlichkeit der Probanden präsentiert, bevor dann die Testverfahren zur Aufmerksamkeit (ZVT, Test d2, Stroop-Test, Daueraufmerksamkeit, geteilte Aufmerksamkeit, Reaktionswechsel) beschrieben werden. Diese Aufmerksamkeitstests dienen als Kontrollmaße, um zu überprüfen, ob die in der vorliegenden Studie verabreichte Benzodiazepin-Dosis potentiell in der

Lage ist, Effekte auf die Aufmerksamkeit hervorzurufen. Diese Überprüfung war notwendig, um weitergehende spezifische Fragen zum Einfluss von Benzodiazepinen auf die räumliche und zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit mit größerer Sicherheit beantworten zu können.

Anschließend werden die Experimentalparadigmen RSVP und Cue-Paradigma, die in der vorliegenden Studie zur Untersuchung der räumlichen und zeitlichen Verteilung der Aufmerksamkeit herangezogen wurden, genauer dargestellt.

3.5.1 Befindlichkeitsfragebögen

3.5.1.1 Eigenschaftswörterliste (EWL)

Zur Erfassung der Befindlichkeit der Probanden wurden zwei Fragebögen eingesetzt. Als erster Befindlichkeitsfragebogen wurde die EWL (Janke & Debus 1978) verwendet. Dabei handelt es sich um ein mehrdimensionales Verfahren zur quantitativen Beschreibung der aktuellen Befindlichkeit.

Von diesem Verfahren existiert eine Langform mit 161 Items und 15 Subskalen der Befindlichkeit (EWL-N) und eine Kurzform mit 123 Items und 14 Subskalen (EWL-K). Die Subskalen werden jeweils zu sechs Bereichen als Subskalen höherer Ordnung zusammengefasst. Diese sechs Bereiche lauten: Leistungsbezogene Aktivität, Allgemeine Desaktivität, Extraversion/Introversion, Allgemeines Wohlbefinden, Emotionale Gereiztheit und Angst/Deprimiertheit. Die EWL enthält eine Auswahl von Eigenschaftswörtern, auf die der Proband mit „trifft zu“ oder „trifft nicht zu“ zu antworten hat. Diese Eigenschaftswörter sind den 15 bzw. 14 empirisch ermittelten Subskalen zugeordnet und werden somit jeweils subskalenweise verrechnet. In der vorliegenden Studie wurde die Kurzform EWL-K eingesetzt.

Die internen Konsistenzen der Skalen variieren stark, abhängig von der eingesetzten Form (EWL-N oder EWL-K) und der untersuchten Stichprobe (Normalbevölkerung oder Patienten). Cronbach's Alpha liegt in der Regel im Bereich von niedrig (EWL-N, „Skala Empfindlichkeit“, $r_{tt}=.75$) bis hoch reliabel (EWL-N, „Skala Gehobene Stimmung“, $r_{tt}=.94$). Die Werte für die Form EWL-K variieren stärker und fallen im Durchschnitt, bedingt durch heterogenere Patientenstichproben, niedriger aus.

Die Retest-Reliabilitäten der Subskalen bei Intervallen von ca. 15 Minuten bis zu ca. 2

Stunden variieren für die Form EWL-N im allgemeinen ebenfalls recht stark. Sie reichen von niedrig („Skala Müdigkeit“, $r_{tt}=.37$) bis hoch reliabel („Skala Gehobene Stimmung“, $r_{tt}=.92$) und liegen in der Regel im Bereich $r_{tt}=.70$ bis $.80$. Auch hier sind die Werte der Retest-Reliabilitäten der Form EWL-K durch heterogene Patientenstichproben und längere Zeitintervalle (7-49 Tage) niedriger ($r_{tt}=.23$ bis $.76$, in der Regel $r_{tt}=.40$ bis $.70$).

Die Subskalen der EWL korrelieren in der Regel mit gleichartigen Subskalen des Freiburger Persönlichkeitsinventars (FPI; Fahrenberg et al. 1994) mittelhoch (ca. $r=.25$ bis $.55$), ebenso mit einer Liste körperlicher Symptome (Janke & Debus 1978).

3.5.1.2 Profile of Mood States (POMS)

Als zweiter Fragebogen zur Messung der Befindlichkeit wurde der POMS (Biehl et al. 1986; angloamerikanisches Original: McNair et al. 1971) eingesetzt.

Der Test POMS ist in der deutschen Version eine Kurzfassung des angloamerikanischen Originals und stellt ein Instrument zur Erfassung der Befindlichkeit der letzten 24 Stunden dar. Die deutsche Version besteht aus 35 Items, die in 5 Subskalen (Spannung, Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Tatkraft und Misstrauen) mit jeweils 7 Items zusammengefasst sind. Die Skalen Niedergeschlagenheit und Spannung werden bei der Auswertung zur Skala Niedergeschlagenheit zusammengefasst. Es stehen jeweils fünf Antwortmöglichkeiten von „gar nicht“ bis „sehr stark“ zur Auswahl. Die Aufsummierung der Antworten ergibt für jede Skala einen Punktwert auf der jeweiligen Subskala. Die internen Konsistenzen der Subskalen (Cronbach's Alpha; Biehl et al. 1986; Bullinger et al. 1990) sind hoch bis sehr hoch (Niedergeschlagenheit: $r_{tt}=.93$ bis $.95$, Müdigkeit: $r_{tt}=.88$ bis $.94$, Tatkraft: $r_{tt}=.91$ bis $.93$ und Misstrauen: $r_{tt}=.87$ bis $.88$). Daten zur Retest-Reliabilität des POMS liegen nicht vor. Die Subskalen des POMS korrelieren mit der Subskala „Lebenszufriedenheit“ des FPI (Fahrenberg et al. 1994) nur gering ($r<.40$) und mit den Subskalen des Psychological General Wellbeing Index (PGWI; Brook et al. 1979) im allgemeinen mittelstark (ca. $r=.50$; Bullinger et al. 1990).

3.5.2 Kontrollmaße der Aufmerksamkeit

3.5.2.1 Zahlen-Verbindungs-Test (ZVT)

Der ZVT (Oswald & Roth 1987) stellt ein Verfahren zur Messung der kognitiven Leistungs- und Verarbeitungsgeschwindigkeit bzw. der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit dar.

Er besteht aus vier Zahlen-Matrizen, die je 90 unterschiedlich angeordnete Ziffern enthalten. Die Ziffern sind von den Probanden in aufsteigender Reihenfolge miteinander zu verbinden. Zwischen der Bearbeitungszeit und der kognitiven Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit besteht folgender Zusammenhang: Je kürzer die Bearbeitungszeit, desto höher die Verarbeitungsgeschwindigkeit der Information. Die Leistung des Probanden wird in Sekunden gemessen. Dabei wird die Reaktionszeit über die vier Bearbeitungsmatrizen gemittelt und der so ermittelte Wert als Rohwert angegeben. Dieser Rohwert stellt die einzige abhängige Variable dieses Testverfahrens dar.

Bezüglich der Gütekriterien werden folgende Angaben gemacht: Die interne Konsistenz ist mit $r_{tt} = .83$ bis $.97$ recht hoch. Die angegebenen Retest-Reliabilitäten sind ebenfalls hoch ($r_{tt} = .81$ bis $.95$). Der ZVT korreliert hoch negativ mit dem Intelligenz-Struktur-Test 70 (IST 70, Amthauer 1970; $r = -.62$) und dem ‚Prüfsystem für Schul- und Bildungsberatung‘ (PSB, Horn 1969; $r = -.69$ bis $-.80$).

3.5.2.2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2

Zur Messung der selektiven Aufmerksamkeit wurde der Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2 (Brickenkamp 1994) eingesetzt. Er misst das Tempo und die Sorgfalt des Arbeitsverhaltens bei der Unterscheidung ähnlicher visueller Reize und ermöglicht die Beurteilung der selektiven Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistung.

Die Probanden haben auf einem Testblatt mit 14 Testzeilen von jeweils 47 Zeichen stets diejenigen Buchstaben „d“ durchzustreichen, die neben dem Buchstaben zusätzlich genau zwei Striche aufweisen. Ermittelt werden dabei folgende abhängige Variablen:

1. die Leistungsmenge (GZ),

2. der Fehleranteil ($F\% = F/\text{Anzahl bearbeiteter Aufgaben} \cdot 100$),
3. der Konzentrationsleistungswert ($KL = \text{Summe aller richtig durchgestrichenen Zeichen abzüglich der F2-Verwechslungsfehler}$).

Mit der letzten Überarbeitung (siehe Brickenkamp 1991a,b, 1993, 1994; Oehlschlägel & Moosbrugger 1991a,b, 1993) kann der Test d2 als ein Test mit hohen Testgütekriterien angesehen werden. Die interne Konsistenz der Messwerte GZ, F ($F\%$), GZ-F und KL ist hoch reliabel ($r_{tt}=.84$ bis $.98$). Die Retest-Reliabilitäten der Messwerte GZ, GZ-F und KL bei Intervallen von 5 Stunden bis zu 40 Monaten sind im allgemeinen hoch ($r_{tt}=.71$ bis $.94$), die von F ($F\%$) eher niedrig bis mittelhoch ($r_{tt}=.37$ bis $.75$). Der Messwert GZ korreliert durchschnittlich mittelhoch mit dem Konzentrations-Leistungs-Test (KLT; Düker 1965) und dem Pauli-Test (Arnold 1961; ca. $r_{tt}=.50$) und gering bis mittelhoch mit verschiedenen Subtests des IST 70 ($r=.16$ bis $.55$; Amthauer 1970).

3.5.2.3 Der Stroop-Test

Der Stroop-Test erlaubt es, die Interferenz zwischen zwei konkurrierenden Informationen bei der Informationsverarbeitung, nämlich Wort- und Farbinformationen, die gleichzeitig dargeboten werden, zu untersuchen. Das bedeutet, es können genauere Analysen der Interferenzen zwischen den physikalischen Charakteristika eines Reizes (Farbe) und der semantischen Bedeutung des Reizes (Wort) vorgenommen werden.

Bei der Aufgabe eines klassischen Stroop-Tests muss immer ein Informationskanal aktiviert werden, während ein zweiter gleichzeitig inhibiert wird. Somit liefert der Stroop-Test ein Maß für die selektive Aufmerksamkeit.

3.5.2.3.1 Aufbau und Ablauf des Tests

Den Probanden wurde in der Mitte eines Computerbildschirms zunächst für 500 ms ein schwarzes Pluszeichen (+) vor einem weiß-grauen Hintergrund dargeboten, welches von ihnen fokussiert werden sollte. Danach erfolgte eine kurze Pause von 500 ms. Anschließend, also eine Sekunde nach dem Erscheinen des Fixationszeichens, wurde eines der vier Farbworte „rot“, „gelb“, „grün“ oder „blau“ in der Mitte des Bildschirms in einer Schriftgröße von 48 Bildpunkten (= 16.8 mm) und mit einer

maximalen Darbietungsdauer von 2000 ms ausgegeben. Dabei konnte die Farbe, in der das Wort dargeboten wurde, unabhängig von seiner Bedeutung wiederum „rot“, „gelb“, „grün“ oder „blau“ sein.

Die Aufgabe der Probanden bestand darin, möglichst schnell mit einem Tastendruck auf die Farbe des Wortes, nicht aber auf seine Bedeutung zu reagieren. Da dieses Experiment für jede Farbe eine unterschiedliche Reaktion erforderte, wurden den vier Farben der dargebotenen Worte folgende Tasten der Computer-Tastatur zugeordnet: Rot = V, Blau = B, Grün = N und Gelb = M. Dabei wurden diese Tasten mit einem der ihnen zugeordneten Farbe entsprechenden Farbaufkleber versehen. Den Probanden wurde in einem Übungsdurchgang von 48 Trials Gelegenheit gegeben, die Tasten-Farb-Zuordnungen zu erlernen und sich an die Aufgabe des Stroop-Tests zu gewöhnen. Nach jedem Tastendruck wurden die Probanden mit den Bildschirmmeldungen „richtig“ bzw. „falsch“ darüber informiert, ob ihre Reaktion korrekt gewesen war oder nicht. Falls während der Darbietung eines Farbwortes keine Reaktion erfolgte, wurde dies mit der Aufforderung „Bitte schneller antworten“ quittiert. Ein Trial endete jeweils mit der Betätigung der Reaktions-Taste seitens der Probanden. Zwischen den einzelnen Durchgängen lag immer eine Pause von 1000 ms. Der Start des nächsten Durchganges wurde dann wiederum durch das Erscheinen des Fixationszeichens angezeigt.

3.5.2.3.2 Bedingungskombinationen und Trial-Häufigkeit

Mit diesem Experiment wurde untersucht, welche Bedeutung die Übereinstimmung von Darbietungsfarbe und Farbwort bzw. deren Nicht-Übereinstimmung für die Reaktionszeiten bei Probanden hat, die unter dem Einfluss von Lorazepam stehen. Somit war es aus methodischen Gründen erforderlich, die Darbietungswahrscheinlichkeit von Durchgängen ('trials') mit einer „Wort-Farb-Übereinstimmung“ und einer „Wort-Farb-Nicht-Übereinstimmung“ gleich zu halten. Daher wurde jede der vier Darbietungsfarben dreimal mit dem ihr entsprechenden Farbwort und je einmal mit den drei anderen Farbwörtern präsentiert (vgl. Tabelle 5).

Tabelle 5: Stroop-Test: Anzahl der Kombinationen von Farbe und Wort

FARBE WORT	Rot	Blau	Grün	Gelb
Rot	3	1	1	1
Blau	1	3	1	1
Grün	1	1	3	1
Gelb	1	1	1	3

Pro Darbietungsfarbe waren somit sechs Durchgänge erforderlich. Ein Trial-Block, in dem alle vier Darbietungsfarben berücksichtigt wurden, bestand dementsprechend aus 24 Durchgängen, deren Darbietung zufallsgesteuert war. Um eine möglichst hohe Stabilität der Ergebnisse zu erreichen, wurde dieser Trial-Block 10 mal wiederholt.

Der gesamte Stroop-Test umfasste somit 240 Durchgänge, die sich jeweils zur Hälfte auf die Bedingungen „Wort-Farb-Übereinstimmung“ und „Wort-Farb-Nicht-Übereinstimmung“ verteilten. Das gesamte Experiment dauerte etwa 15 Minuten.

3.5.2.3.3 Variablen

Der Stroop-Test, wie er in dieser Untersuchung realisiert wurde, wies zwei unabhängige und eine abhängige Variable auf. Dabei stellte die Reaktionsgeschwindigkeit der Probanden die abhängige Variable dar. Mit dem Faktor „Wort-Farb-Übereinstimmung“ wurde durch den Experimentalaufbau eine unabhängige Variable mit zwei Stufen vorgegeben. Darüber hinaus wurde auf Grund der Fragestellung dieser Studie das Treatment als zweite unabhängige Variable mit zwei Stufen eingeführt. Für die statistische Datenanalyse (Varianzanalyse mit Messwiederholung) ergab sich somit für dieses Experiment ein 2x2-Versuchs-Design.

3.5.2.4 Daueraufmerksamkeit (DAUF) - Wiener Testsystem

Zur Messung der Daueraufmerksamkeit wurde das EDV-gestützte Testverfahren ‚Daueraufmerksamkeit‘ des Wiener Testsystems (DAUF; Schuhfried 1993) in der MS-DOS Version eingesetzt. Dabei kam die klinische Version (S2) zur Anwendung.

Bei diesem Verfahren werden auf dem Bildschirm eines Personal-Computers fünf Dreiecke in einer Reihe gleichzeitig dargeboten, wobei die Position der Darbietungszeile auf dem Bildschirm in unregelmäßigen Sprüngen variiert. Die Spitze eines Dreieckes kann dabei jeweils nach oben oder nach unten zeigen. Die Höhe und die Breite der Dreiecke beträgt jeweils 48 Bildpunkte (= 16,8 mm). Die Dauer der Reizdarbietung beträgt in der klinischen Version 2 Sekunden. Unmittelbar nach dem

Betätigen der Reaktionstaste, spätestens jedoch nach Ablauf der Darbietungsdauer, erscheint der nachfolgende Reiz.

Der Zielreiz dieses Verfahrens ist dadurch definiert, dass in einem Trial genau zwei der fünf Dreiecke mit der Spitze nach unten zeigen. Im Verlauf der Untersuchung werden insgesamt 600 Reize in 15 Blöcken (Teilzeiten) dargeboten. Pro Teilzeit erscheinen 40 Reize, von denen 8 einen Zielreiz darstellen. Die Aufgabe der Probanden besteht nun darin, möglichst schnell eine Reaktionstaste zu betätigen, wenn der Zielreiz erscheint.

Als abhängige Variablen wurden folgende Leistungskennwerte der Probanden herangezogen:

1. der Mittelwert der Reaktionszeiten bei richtig beantworteten kritischen Reizen in Sekunden (Reaktionszeit),
2. die Gesamtanzahl der richtig beantworteten Reize (Richtige),
3. die Gesamtanzahl der falschen Reaktionen (Falsche),
4. die Gesamtanzahl der nicht erfolgten Reaktionen auf einen kritischen Reiz (Auslassungen).

Die interne Konsistenz (Split-Half-Reliabilität) der Reaktionszeit, der Anzahl der Richtigen und der Anzahl der Falschen ist hoch bis sehr hoch ($r_{tt}=.86$ bis $.98$). Die Retest-Reliabilitäten der Reaktionszeit, der Richtigen und der Falschen sind mittelhoch bis hoch ($r_{tt}=.76$ bis $.87$). Von den Testautoren werden Normwerte angegeben. Empirische Daten über die Validität zur ‚Daueraufmerksamkeit‘ (DAUF) des Wiener Testsystems liegen jedoch nicht vor.

3.5.2.5 Geteilte Aufmerksamkeit - Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)

Die Fähigkeit zur Teilung der Aufmerksamkeit wurde mit dem Testverfahren ‚geteilte Aufmerksamkeit‘ der computergestützten Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP; Zimmermann & Fimm 1993) erfasst. Die Leistung der Probanden in Aufgaben,

die eine Teilung der Aufmerksamkeit erfordern, wird beim Test ‚geteilte Aufmerksamkeit‘ durch sog. „dual-task“-Aufgaben gemessen, in denen jeweils zwei gleichzeitige Reizdarbietungen beachtet werden müssen. Bei der einen Aufgabe können in einem Bildschirmfeld bis zu maximal 16 Kreuze aufleuchten. Bilden die Kreuze ein Quadrat (Zielreiz 1), so ist vom Probanden möglichst schnell eine Reaktionstaste zu drücken. Bei der anderen Aufgabe ist abwechselnd ein hoher und ein tiefer Ton zu hören. Der Proband soll bei Wiederholung des gleichen Tones wiederum so schnell wie möglich auf die Reaktionstaste drücken (Zielreiz 2).

In der vorliegenden Untersuchung wurden bei diesem Testverfahren folgende abhängige Variablen berücksichtigt:

1. Die mittlere Reaktionszeit in ms bei richtigen Reaktionen (Reaktionszeit),
2. die Anzahl der richtigen Reaktionen (Richtige),
3. die Anzahl der falschen Reaktionen (Falsche),
4. die Anzahl der nicht erfolgten Reaktionen auf einen kritischen Reiz (Auslassungen).

Zu den Gütekriterien vgl. nächster Abschnitt „Reaktionswechsel“.

3.5.2.6 Reaktionswechsel - Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)

Die Fähigkeit eines Probanden, den Fokus der Aufmerksamkeit von einer Objektart auf eine andere zu wechseln (shifting), wurde mit dem Testverfahren ‚Reaktionswechsel‘ untersucht, das ebenfalls zur TAP (Zimmermann & Fimm 1993) gehört. Bei diesem Test werden auf einem Computerbildschirm simultan rechts und links von einem visuellen Fixationspunkt konkurrierende Reize dargeboten. Dabei ist jeweils eine von zwei Reaktionstasten, die sich links und rechts vor dem Probanden befinden, zu drücken. Erscheint der Zielreiz auf der linken Seite des Bildschirms, so ist die linke Taste zu betätigen. Entsprechendes gilt für die rechte Seite. In der vorliegenden Untersuchung wurde eine sog. verbale Variante des Verfahrens dargeboten, bei der jeweils im Wechsel ein Buchstabe und eine Zahl den Zielreiz darstellen. Die Aufgabe des Probanden besteht darin, so schnell wie möglich die Taste auf der Seite zu drücken, auf welcher der Buchstabe erscheint, dann auf der Seite, auf welcher die Zahl

erscheint usw.

Folgende abhängige Variablen wurden hier berücksichtigt:

1. die mittlere Reaktionszeit aller richtigen Reaktionen (Reaktionszeit),
2. die Anzahl der richtigen Reaktionen (Richtige), und
3. die Anzahl der falschen Reaktionen, d.h. wenn auf einen Zielreiz nicht reagiert wurde (Falsche).

Bezüglich der beiden letztgenannten Untersuchungsverfahren (,geteilte Aufmerksamkeit‘ und ,Reaktionswechsel‘) werden von den Autoren zwar Testnormen angegeben, die Aussagen zu den Gütekriterien sind jedoch sehr begrenzt. So wird berichtet, dass die vorläufigen Ergebnisse zu Retest-Reliabilitäten für ein Intervall von 25 Tagen für einzelne Parameter des TAP sehr stark streuen ($r_{tt} = -.12$ bis $.81$). Daten zur Validität liegen nicht vor.

3.5.3 Experimente zur Untersuchung des Einflusses von Lorazepam auf die räumliche und zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit

3.5.3.1 Experiment 1 – Cue-Paradigma

Das Cue-Paradigma wurde in seiner ursprünglichen Version von Posner (1980) entwickelt, um die Verteilung der Aufmerksamkeit im visuellen Raum bzw. den räumlichen Wechsel der Aufmerksamkeit genauer zu untersuchen (vgl. Seite 27).

Dieses Paradigma wurde in der vorliegenden Studie eingesetzt, um die Ergebnisse von Carter et al. (1998) auch unter der Wirkung von Lorazepam zu replizieren. Carter et al. hatten bereits einen Effekt von Triazolam auf die Leistungen ihrer Probanden im Cue-Experiment nachgewiesen.

Die Autoren verwendeten in ihrem Versuchsaufbau sowohl zentrale als auch periphere Hinweisreize. Es zeigte sich, dass Benzodiazepine nur dann einen Einfluss auf die räumliche Verteilung der Aufmerksamkeit ausüben, wenn periphere, nicht aber zentrale Hinweisreize eingesetzt werden.

Aus diesem Grunde wurden im Cue-Experiment der vorliegenden Studie

ausschließlich periphere Hinweisreize verwendet.

Im Folgenden soll der Aufbau des Cue-Experimentes genauer beschrieben werden, wie es in der vorliegenden Studie zur Anwendung kam.

3.5.3.1.1 Aufbau des Cue-Experimentes

In der Mitte des Computerbildschirms befand sich ein hellgraues Plus-Zeichen, das von den Probanden fixiert werden sollte. Links und rechts wurde in einem Abstand von 5 cm von diesem Fixationskreuz ein sog. Positionsrahmen in der Größe von 34 x 34 Bildpunkten (= 11.9 x 11.9 mm) dargeboten.

Die Aufgabe der Probanden bestand darin, möglichst schnell auf ein Sternchen “*” (Zielreiz), das im rechten oder linken Positionsrahmen erscheinen konnte, mit einem Tastendruck („AltGr“-Taste der Computertastatur) zu reagieren. Die Darbietungshäufigkeit des Zielreizes war auf beiden Seiten gleich.

Zusätzlich zum Zielreiz wurde ein Hinweisreiz (cue) eingesetzt, dessen Funktion darin bestand, die Aufmerksamkeit des Probanden im Voraus auf die Position des Zielreizes hin bzw. von ihr weg zu lenken. Dieser Hinweisreiz bestand aus einem Quadrat der Größe 28 x 28 Bildpunkte (= 9.8 x 9.8 mm), das vor dem Erscheinen des Zielreizes kurz innerhalb des Positionsrahmens aufleuchtete.

Während die Instruktion (vgl. Seite 174 im Anhang), die den Probanden auf dem Bildschirm dargeboten wurde, in gelber Farbe vor einem schwarzen Hintergrund erschien, wurden das Fixationskreuz, der Positionsrahmen, das Cue-Quadrat und der Zielreiz in Hellgrau auf Schwarz ausgegeben.

3.5.3.1.2 Ablauf eines Trials im Cue-Experiment

Jeder Durchgang des Cue-Experimentes wurde von den Probanden selbst durch die Betätigung der Leer-Taste auf der Computertastatur gestartet. Mit dem Beginn eines Trials wechselte die Farbe des Fixationszeichens von Grau zu Rot. Von dem Druck auf die Leer-Taste bis zum Erscheinen des Hinweisreizes verging eine Zeitspanne (Pause), deren Dauer im Mittel 500 ms betrug.

Um sicher zu gehen, dass die Probanden nicht im Laufe des Experimentes lernten, das Erscheinen des Hinweisreizes und damit auch das Auftreten des Zielreizes zu antizipieren, wurde diese Pause in einen konstanten und in einen variablen Zeitanteil

aufgegliedert. Dabei betrug der konstante Pausenwert 300 ms, während der variable Pausenanteil einen Erwartungswert von 200 ms aufwies. Nach Ablauf der Pause leuchtete in 75% aller Durchgänge innerhalb eines der beiden Positionsrahmen für 50 ms ein Hinweisreiz (das Cue-Quadrat) auf.

Zwischen dem Hinweis- und dem Zielreiz lag ein ISI von 100, 350 oder 600 ms. Somit betrug die SOA, die als Zeitintervall zwischen dem Beginn des Hinweisreizes und dem Beginn des Zielreizes definiert ist, entsprechend 150, 400 und 650 ms. Der Zielreiz (Sternchen “*”), auf den die Probanden so schnell wie möglich mit einem Druck auf die „AltGr“-Taste zu reagieren hatten, erschien gleich häufig auf der linken und auf der rechten Seite.

Erfolgte eine zu frühe Reaktion, so ertönte ein tiefer Ton (500 Hertz) und auf dem Bildschirm erschien die Fehlermeldung „Sie haben zu früh gedrückt“. Im Falle einer zu späten Reaktion erklang der Warnton deutlich höher (1000 Hertz) und die Bildschirmmeldung lautete „Sie haben zu spät gedrückt“.

3.5.3.1.3 Bedingungsfaktoren des Cue-Experimentes

3.5.3.1.3.1 Cue-Faktor

Auf Grund der zwei Darbietungspositionen des Hinweis- und des Zielreizes (links und rechts vom Fixations-Zeichen) sowie durch das mögliche Erscheinen bzw. Ausbleiben des Hinweis- und des Zielreizes konnten die folgenden vier Bedingungen, die mit jeweils 25% gleichverteilt waren, innerhalb des Cue-Faktors realisiert werden:

- a) Valide Bedingung: Der Hinweisreiz zeigt die Position des Zielreizes richtig an.
- b) Invalide Bedingung: Der Hinweisreiz zeigt die Position des Zielreizes falsch an.
- c) Neutrale Bedingung: Es erscheint kein Hinweisreiz. In dieser Bedingung wird also kein Hinweis auf den Erscheinungsort des Zielreizes gegeben.
- d) ‚Catch‘-Bedingung: Nach dem Hinweisreiz erscheint kein Zielreiz. Diese Bedingung wird nicht als eigene Stufe des Cue-Faktors ausgewertet. Sie dient lediglich dazu, automatisierte Reaktionen seitens der Probanden zu verhindern.

3.5.3.1.3.2 SOA-Faktor

























Neben der Variation der Hinweis- und Zielreiz-Position wurde der zeitliche Abstand

des Zielreizes vom Hinweisreiz (SOA) zufallsgesteuert variiert. So wurden innerhalb des SOA-Faktors drei Bedingungsstufen unterschieden:

- a) SOA = 150 ms
- b) SOA = 400 ms
- c) SOA = 650 ms

In der nachfolgenden Abbildung 4 wird der Ablauf des Cue-Experiments zur besseren Veranschaulichung noch einmal zusammenfassend schematisch dargestellt.

Abbildung 4: Aufbau des Cue-Experimentes nach Posner (Schematische Darstellung)

	Phase 1: Fixationspunkt	Phase 2: Hinweisreiz	Phase 3: Zielreiz
		SOA: 150ms, 400ms, 650ms	
1. Valider Cue 25%	 + 	 + 	 + 
2. Invalider Cue 25%	 + 	 + 	 + 
3. Neutrale Bedingung 25%	 + 	 + 	 + 
4. Catch-Bedingung 25%	 + 	 + 	 + 

3.5.3.1.4 Bedingungskombinationen und Trial-Häufigkeit im Cue-Experiment

Aus der Kombination der drei SOA- und der vier Cue-Bedingungen ergaben sich 12 Bedingungskombinationen. Die valide und die invalide Cue-Bedingung wurden jeweils in allen drei SOA-Bedingungen realisiert, so dass diese beiden Cue-

Bedingungen jeweils dreimal dargeboten wurden. Um die Wahrscheinlichkeit des Auftretens aller Cue-Bedingungen gleich zu halten, war es erforderlich, auch die neutrale und die Catch-Bedingung jeweils dreimal darzubieten.

Obwohl im Falle der neutralen Bedingung kein Hinweisreiz und im Falle der Catch-Bedingung kein Zielreiz dargeboten wurde, wurde die zeitliche Gestaltung dieser Bedingungen entsprechend den drei SOA-Bedingungen gestaltet. Die Zeit vom Beginn eines Durchganges bis zum Erscheinen des Zielreizes in der neutralen Bedingung bzw. vom Beginn des Hinweisreizes bis zum Ende eines Durchganges in der Catch-Bedingung wurde um diejenige Zeitdauer variiert, die der Dauer der drei SOA-Bedingungen (150, 400 und 650 ms) entspricht. Somit wurden die neutrale und die Catch-Bedingung ebenfalls mit allen drei SOA-Bedingungen kombiniert. Insgesamt bestand ein Block von Durchgängen somit aus 3 SOA-Bedingungen x 4 Cue-Bedingungen = 12 Bedingungskombinationen.

Die Reihenfolge der Bedingungskombinationen innerhalb eines solchen Blocks wurde zufallsgesteuert variiert. Um eine möglichst hohe Stabilität der Ergebnisse zu erreichen, wurden 50 Durchgänge pro Bedingungskombination absolviert. Das gesamte Cue-Experiment umfasste somit 600 Trials und dauerte etwa 45 Minuten. Bevor das Hauptexperiment begonnen wurde, hatten die Probanden einen Übungsblock mit 12 Trials zu absolvieren.

3.5.3.1.5 Variablen des Cue-Experimentes

In diesem Experiment waren eine abhängige Variable und drei unabhängige Variablen vorhanden. Dabei stellte die Reaktionsgeschwindigkeit der Probanden die abhängige Variable dar. Mit dem Cue-Faktor (vier Stufen) und dem SOA-Faktor (drei Stufen) wurden durch den Experimentalaufbau zwei unabhängige Variablen vorgegeben. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass nur drei Stufen des Cue-Faktors in die Datenanalyse einbezogen wurden, da die Catch-Bedingung nur als Kontrollbedingung für die Experimentaldurchführung Verwendung fand. Darüber hinaus wurde auf Grund der Fragestellung dieser Studie das Treatment als dritte unabhängige Variable (zwei Stufen) eingeführt. Für die statistische Datenanalyse (Varianzanalyse mit Messwiederholung) ergab sich somit für dieses Experiment ein 3x3x2-Versuchs-Design.

3.5.3.2 Experiment 2 – ‘rapid serial visual presentation’ (RSVP)

Das Paradigma RSVP wurde entwickelt, um die Wirkung von Reizen in der zeitlichen Umgebung eines Zielreizes auf die Verarbeitung des Zielreizes zu untersuchen.

Im Folgenden soll der Aufbau und der Ablauf des RSVP-Experimentes, wie es in der vorliegenden Studie realisiert wurde, genauer beschrieben werden.

3.5.3.2.1 Aufbau des RSVP-Experimentes

Den Probanden wurden in der Mitte des Bildschirms pro Durchgang (Trial) 16 Großbuchstaben an gleicher Bildschirmposition in schneller Abfolge, also kurz hintereinander, dargeboten. Dabei betrug die Zeichengröße 36 Bildpunkte (=12.6 mm). Die Darbietungsdauer eines einzelnen Reizes betrug 84 ms, gefolgt von einer 16 ms andauernden Pause. Da jeder Durchgang (Trial) direkt nach der letzten Reizdarbietung endete, folgte nach dem letzten Reiz keine Pause mehr. Somit betrug die Dauer eines Trials insgesamt 1584 ms. Sie ergibt sich aus $16 \text{ (Buchstaben)} \times 84 \text{ ms (Darbietungsdauer)} + 15 \text{ (Pausen)} \times 16 \text{ ms (Pausenlänge)} = 1584 \text{ ms}$.

Zwischen den einzelnen Durchgängen wurde eine Pause eingelegt, deren Länge der Proband selbst bestimmen konnte. Durch die Betätigung der Leertaste auf der Computertastatur konnte der nächste Durchgang gestartet werden.

Pro Trial wurde ein Zielreiz dargeboten, der in roter Farbe erschien und als Buchstabe A, E, T oder N auftreten konnte. In der Terminologie eines RSVP-Paradigmas ausgedrückt bedeutet dies, dass die Farbe Rot das „Schlüsselmerkmal“ und die Buchstaben A, E, T und N das „Reaktionsmerkmal“ darstellten (vgl. S. 33). Alle übrigen Buchstaben erschienen in gelber Farbe. Der Zielreiz erschien nach dem Zufallsprinzip an 8. bis 11. Position der Reizfolge.

Zusätzlich zum Zielreiz wurde ein Ablenker-Reiz (vgl. S. 33) mit in das RSVP-Experiment aufgenommen. Dieser war durch einen Buchstaben aus der Menge der Zielreize (A, E, T, oder N) definiert, der allerdings nicht wie der Zielreiz in roter Farbe, sondern wie alle übrigen Reize in Gelb erschien. Der Ablenker-Reiz trat zufallsgesteuert an den Positionen “-4“, “-3“, “-2“, “-1“ oder “+1“ bezogen auf den Zielreiz auf. Dabei erhielten die Ablenker-Positionen, wie in RSVP-Studien üblich, ein negatives Vorzeichen, wenn sie vor, und ein positives Vorzeichen, wenn sie nach

dem Zielreiz erschienen.

Den Positionen des Ablenker-Reizes entsprachen folgende SOAs:

- ”-4” = 400 ms,
- ”-3” = 300 ms,
- “-2” = 200 ms,
- “-1“ = 100 ms,
- “+1“ = 100 ms (invers, d.h. erst der Zielreiz, dann der Ablenker-Reiz)

Insgesamt ergaben sich somit folgende Arten von Reizen:

1. Zielreize: Die Buchstaben A, E, T und N in roter Farbe.
2. Ablenker-Reize: Die Buchstaben A, E, T und N in gelber Farbe.
3. Kontext-Reize: Alle Großbuchstaben außer A, E, T und N in gelber Farbe.

Die Aufgabe der Probanden bestand nun darin, so schnell wie möglich mit einem Tastendruck auf die Zielreize zu antworten. Dabei sollten sie auf die Zielreize “A” und “E” mit der linken Hand („Alt“-Taste der Computertastatur) und auf die Zielreize “T” und “N” mit der rechten Hand („AltGr“-Taste der Computertastatur) reagieren. Die Instruktion (siehe S. 174 im Anhang) wurde den Probanden auf dem Computerbildschirm dargeboten.

Wenn eine der Reaktionstasten zu früh, d.h. nach weniger als 830 ms vom Beginn des jeweiligen Durchganges an, oder zu spät, d.h. mehr als 2800 ms nach Trial-Beginn, gedrückt wurde, erklang jeweils ein Warnton von 200 Hertz und auf dem Bildschirm wurde die Fehlermeldung „Zu früh gedrückt“ bzw. „Schneller antworten“ ausgegeben.

Bevor das etwa 45 Minuten andauernde Hauptexperiment begonnen wurde, hatten die Probanden einen Übungsblock mit 24 Trials zu absolvieren.

3.5.3.2.2 Bedingungsfaktoren des RSVP-Experimentes

3.5.3.2.2.1 Konsistenz-Faktor

Durch die Definition der Zielreize, der Ablenker-Reize und der zwei Antwortmöglichkeiten können vier Varianten der Reiz- bzw. der Reaktionskompatibilität zwischen Hinweisreiz und Zielreiz definiert werden, die im Folgenden als Konsistenz-Bedingungen bezeichnet werden:

- a) Konsistenter Reiz und konsistente Antwort: Der Ablenker-Reiz ist mit dem Zielreiz identisch.
- b) Inkonsistenter Reiz und konsistente Antwort: Der Ablenker-Reiz ist nicht mit dem Zielreiz identisch. Der Ablenker- und der Zielreiz gehören jedoch beide zu derselben Teilmenge der Zielreize, d.h. sie sind mit einer Reaktion der gleichen Hand assoziiert.
- c) Inkonsistenter Reiz und inkonsistente Antwort: Der Ablenker-Reiz ist nicht mit dem Zielreiz identisch. Der Ablenker- und der Zielreiz gehören außerdem nicht zu derselben Teilmenge der Zielreize, d.h. sie sind nicht mit einer Reaktion der gleichen Hand assoziiert.
- d) Neutrale Bedingung: Es ist kein Ablenker-Reiz in diesem Durchgang vorhanden. Der Zielreiz ist lediglich von Kontext-Reizen umgeben.

Zur Übersicht über die Konsistenz-Bedingungen und die Kombinationen der relevanten Reize innerhalb der Konsistenz-Bedingungen siehe Tabelle 6.

Tabelle 6: RSVP-Experiment: Reizkombinationen der verschiedenen Konsistenz-Bedingungen

Konsistenter Reiz / Konsistente Antwort		Inkonsistenter Reiz / Konsistente Antwort		Inkonsistenter Reiz / Inkonsistente Antwort		Neutrale Bedingung	
AR	ZR	AR	ZR	AR	ZR	AR	ZR
A	A	A	E	A A	N T	Nicht A,E,N oder T	A
E	E	E	A	E E	N T	Nicht A,E,N oder T	E
N	N	N	T	N N	A E	Nicht A,E,N oder T	N
T	T	T	N	T T	A E	Nicht A,E,N oder T	T

Anmerkung: AR = Ablenker-Reiz; ZR = Zielreiz

3.5.3.2.2 SOA-Faktor

Durch die unterschiedlichen Positionen des Ablenker-Reizes in Relation zur Position des Zielreizes, die in dieser Studie von -4 bis +1 systematisch variiert wurde, ergaben sich fünf SOA-Bedingungen, da die Position 0 (Hinweisreiz und Zielreiz erscheinen zur gleichen Zeit an gleicher Stelle) nicht möglich war.

3.5.3.2.3 Bedingungskombinationen und Trial-Häufigkeit im RSVP-Experiment

Wie aus Tabelle 6 ersichtlich, ergaben sich für die verschiedenen Konsistenz-Bedingungen unterschiedlich viele Kombinationsmöglichkeiten der Reize. Auf Grund der vier Zielreiz-Buchstaben (A, E, T und N) ergaben sich für die Konsistenz-Bedingungen A (Konsistenter Reiz und konsistente Antwort) und B (Inkonsistenter Reiz und konsistente Antwort) jeweils vier Kombinationsmöglichkeiten der Ablenker- und der Zielreize. In der Konsistenz-Bedingung C (Inkonsistenter Reiz und inkonsistente Antwort) waren dagegen sogar acht solcher Kombinationen möglich.

Aus methodischen Gründen war es jedoch erforderlich, dass jede Bedingung die gleiche Anzahl von Trials aufwies. Daher wurden die Durchgänge in den Konsistenz-Bedingungen A und B verdoppelt, so dass in den Konsistenz-Bedingungen A, B und C jeweils die gleiche Anzahl von Trials erfolgten. Somit ergaben sich aus den vier bzw. acht Kombinationsmöglichkeiten und diesen drei Konsistenz-Bedingungen $(4 \times 2) + (4 \times 2) + 8 = 24$ Durchgänge.

Da der Hinweisreiz in Relation zum Zielreiz auf den Positionen -4 bis +1 erscheinen konnte, mussten die 24 Durchgänge mit den 5 Positions- bzw. SOA-Bedingungen multipliziert werden. Bedingungen, in denen der Hinweisreiz an Position 0 erscheint, waren nicht möglich, da der Hinweisreiz und der Zielreiz nicht zur gleichen Zeit an gleicher Position auftreten konnten. Somit ergaben sich $5 \times 24 = 120$ Darbietungen.

Hinzu kam nun die Konsistenz-Bedingung D (neutrale Bedingung), die auf Grund der vier verschiedenen Zielreize auf vier unterschiedliche Arten realisiert werden konnte. Auch hier war wiederum eine Verdoppelung erforderlich, um, wie in den anderen Konsistenz-Bedingungen, ebenfalls eine Darbietungshäufigkeit von 8 zu erreichen. Zu den bereits genannten 120 Darbietungen kamen somit 8 weitere hinzu.

Um die Ergebnisse nicht durch Zufallsschwankungen zu verfälschen, war eine ausreichend große Anzahl von Darbietungen pro Bedingungskombination erforderlich. In einer kleinen Serie von Probedurchläufen des RSVP-Experimentes im Vorfeld dieser Studie hatte sich gezeigt, dass 32 Trials pro Bedingungskombination ausreichen, um stabile Ergebnisse zu erlangen. Um diese Zahl zu erreichen, war es erforderlich, den oben genannten Block von 128 Durchgängen vier Mal zu präsentieren. Insgesamt ergab sich somit eine Trial-Häufigkeit von 512.

Zusammenfassend sei die Ermittlung der Trial-Häufigkeit nochmals in einer Gleichung dargestellt: $((4 \times 2 + 4 \times 2 + 8) \times 5 + 8) \times 4 = 512$.

3.5.3.2.4 Variablen des RSVP-Experimentes

Im RSVP-Experiment der vorliegenden Studie traten eine abhängige Variable und drei unabhängige Variablen auf. Dabei stellte die Reaktionsgeschwindigkeit der Probanden die abhängige Variable dar. Mit dem Konsistenz-Faktor (vier Stufen) und dem SOA-Faktor (fünf Stufen) wurden durch den Experimentalaufbau zwei unabhängige Variablen vorgegeben. Darüber hinaus wurde auf Grund der Fragestellung das Treatment als dritte unabhängige Variable (zwei Stufen) eingeführt. Für die statistische Datenanalyse (Varianzanalyse mit Messwiederholung) ergab sich somit für

dieses Experiment ein 4x5x2-Versuchs-Design.

3.6 Datenaufbereitung und Datenanalyse

In diesem Abschnitt wird beschrieben, auf welche Weise die in der vorliegenden Studie erhobenen Daten erfasst, aufbereitet und analysiert wurden.

Die Dateneingabe bzw. der Datenimport sowie die Datenaufbereitung und -analyse wurden mit einem Personalcomputer (PC) durchgeführt, der über einen Pentium 166 MHz MMX Prozessor verfügte. Als Softwarepaket für die statistische Datenanalyse wurde das Statistikprogramm ‚SPSS for Windows‘ (Statistical Package for Social Sciences) der Firma SPSS in den Versionen 6.13 und 8.0 herangezogen (SPSS Inc. 1993, 1998). Als Literatur zur statistischen Auswertung wurden die Lehrbücher von Bortz (1993); Bortz & Döring (1995); G. Brosius & F. Brosius (1995) und Bühl & Zöfel (1996) herangezogen.

Die Ergebnispräsentation, d.h. die Erstellung von Tabellen und Grafiken, wurde mit den Computerprogrammen Winword, Excel und Powerpoint realisiert, die unter dem Softwaresystem ‚Office 97‘ der Firma Microsoft subsumiert sind.

Wie im Abschnitt zu den eingesetzten Untersuchungsverfahren (vgl. S. 69) näher ausgeführt wurde, erfolgte die Datenerhebung in dieser Studie zum einen mittels Papier-und-Bleistift-Tests (ZVT, Test d2, EWL und POMS), zum anderen mittels EDV-gestützter Untersuchungsverfahren (Stroop-Test, Daueraufmerksamkeit, Reaktionswechsel, geteilte Aufmerksamkeit, RSVP-Experiment und Cue-Experiment). Die Reaktionen der Probanden wurden bei den EDV-gestützten Untersuchungsverfahren von einem PC, mit dem auch die Versuchssteuerung realisiert wurde, registriert und aufgezeichnet.

Bei den Testverfahren ‚Daueraufmerksamkeit‘ (DAUF) des Wiener Testsystems, ‚Geteilte Aufmerksamkeit‘ und ‚Reaktionswechsel‘ der TAP handelt es sich um Standardverfahren der Leistungsdiagnostik. Diese Software ist allerdings nicht darauf ausgelegt, die Rohdaten eines Patienten bzw. eines Probanden in einer Weise abzulegen, die eine direkte elektronische Weiterverarbeitung mittels einer externen Software, wie z.B. einem Statistikprogramm, möglich macht. Deshalb wurden die Daten eines Probanden programmintern zu statistischen Kennwerten, wie z.B.

mittleren Reaktionszeiten, Fehlerhäufigkeiten, prozentualen Anteil richtiger Reaktionen etc. verrechnet, die dann in anschaulicher Form auf Papier ausgedruckt wurden. Diese statistischen Kennwerte wurden daraufhin manuell in eine Eingabedatei des Statistikprogramms SPSS eingegeben, um sie einer weitergehenden Datenanalyse unterziehen zu können.

Beim Cue- und RSVP-Experiment sowie bei dem Untersuchungsverfahren zur selektiven Aufmerksamkeit (Stroop-Test) handelt es sich ebenfalls um EDV-gestützte Verfahren. Diese wurden allerdings nicht für die Routinediagnostik, sondern speziell für diese Studie mit dem ‚Experimental Runtime System‘ (Behringer 1995) entwickelt. Die Ausgabedateien werden daher im ASCII-Format abgelegt, so dass eine problemlose Konvertierung in alle handelsüblichen Datenbank-, Tabellenkalkulations- und Statistikprogramme erfolgen kann.

Es war somit möglich, die relativ großen Ausgabedateien mittels speziell hierfür vorbereiteter Konvertierungsroutinen in ein Statistikprogramm einzulesen. Der ursprünglich große Umfang dieser Dateien lässt sich dadurch erklären, dass in ihnen nicht nur die eigentlichen Reaktionsvariablen eines Probanden, sondern darüber hinaus eine Vielzahl von Variablen und Parametern enthalten sind, die den Versuchsablauf und die in einem Experiment realisierten Trials, Bedingungen, Zeitabläufe usw. genau dokumentieren.

Der nächste Schritt der Datenaufbereitung bestand darin, diese Dateien um diejenigen Variablen zu bereinigen, die nicht für die weitere Datenanalyse relevant waren. Die daraus resultierenden Dateien enthielten jetzt nur noch diejenigen Variablen, die in die weitere statistische Datenanalyse eingingen.

Die Befindlichkeitsfragebögen EWL und POMS wurden in der üblichen Papier- und Bleistiftversion durchgeführt. Die Antworten der Probanden wurden direkt, d.h. auf Item-Ebene, manuell in eine hierfür erstellte Eingabedatei des Statistikprogramms SPSS eingegeben. Dies hatte den Vorteil, dass die Berechnung der Skalenwerte nicht auf manuellem Wege mit Hilfe von Auswertungsschablonen erfolgen musste, sondern EDV-gestützt vorgenommen werden konnte. Alle weiteren Berechnungen wurden dann nur noch auf der Basis dieser Skalenwerte durchgeführt.

Bei den Testverfahren ZVT und Test d2, bei denen es sich ebenfalls um Papier- und

Bleistifttests handelt, war eine unmittelbare Eingabe von Item-Rohwerten nicht sinnvoll, da die ersten Auswertungsschritte nur schwer auf elektronischem Wege realisierbar sind. Die Auswertung dieser Messinstrumente wurde daher manuell durchgeführt. Die endgültigen Test-Kennwerte in eine SPSS-Eingabedatei eingegeben, um sie in die weitere Datenanalyse einzubeziehen.

4 STATISTISCHE DATENANALYSE UND ERGEBNISSE

4.1 Deskriptive Statistik der Stichprobe

Zunächst sollen die Probanden der Untersuchungsstichprobe hinsichtlich ihrer beruflichen Tätigkeit, ihres Alters und verschiedener Körpermaße charakterisiert werden. Im Anschluss daran werden die verabreichte Lorazepam-Dosis und der daraus resultierende Serumspiegel des Lorazepams dargestellt.

Eine genaue Aufstellung der beruflichen Tätigkeit bzw. Studienfächer der Probanden findet sich in Tabelle 7.

Tabelle 7: Deskriptive Statistik: Berufstätigkeit und Studienfächer der Probanden

Beruf	N	Frauen	Männer
Arzt	1	0	1
Diplompsychologin	1	1	0
Medizinstudent	13	6	7
Biologiestudent	2	2	0
Soziologiestudent	1	0	1
Germanistikstudent	1	1	0
Sportstudent	1	0	1
Gesamt	20	10	10

Wie aus Tabelle 7 ersichtlich, handelte es sich bei den Probanden mit Ausnahme eines Arztes und einer Diplompsychologin ausschließlich um Studenten. Den größten Anteil stellten dabei Studierende der Humanmedizin mit 13 Probanden. Die übrigen Probanden verteilten sich auf unterschiedliche Fachbereiche der Philipps-Universität Marburg.

In Tabelle 8 und Tabelle 9 sind Alter, Größe und Gewicht der Probanden und die mittlere Dosierung des verabreichten Lorazepams sowie der mittlere Serumspiegel des Lorazepams angegeben. Dabei wird zunächst die Gesamtstichprobe ($n=20$) betrachtet und dann eine Trennung nach dem Geschlecht vorgenommen.

Tabelle 8: Deskriptive Statistik: Charakterisierung der Gesamtstichprobe bezüglich Alter, Körpermaße, Lorazepam-Dosis und Lorazepam-Serumspiegel

Gesamt $n=20$	$M \pm SD$	Minimum	Maximum
Alter [Jahre]	25 ± 2	21	28
Größe [cm]	175.2 ± 7.6	162	188
Gewicht [kg]	71 ± 9	55	90
Dosis [mg]	1.43 ± 0.18	1.1	1.8
SSL-1a [ng/ml]	0	0	0
SSL-1b [ng/ml]	9.51 ± 1.66	5	12
SSL-2a [ng/ml]	0	0	0
SSL-2b [ng/ml]	10.17 ± 2.25	6.6	15

Tabelle 9: Deskriptive Statistik: Charakterisierung der Gesamtstichprobe bezüglich Alter, Körpermaße, Lorazepam-Dosis und Lorazepam-Serumspiegel getrennt nach Geschlecht

Frauen ($n=10$)	$M \pm SD$	Minimum	Maximum
Alter [Jahre]	24 ± 3	21	27
Größe [cm]	170 ± 5	162	177
Gewicht [kg]	64 ± 6	55	73
Dosis [mg]	1.3 ± 0.12	1.1	1.46
SSL-1a [ng/ml]	0	0	0
SSL-1b [ng/ml]	8.64 ± 1.63	5	10.7
SSL-2a [ng/ml]	0	0	0
SSL-2b [ng/ml]	9.97 ± 2.46	7.1	15
Männer ($n=10$)			
Alter [Jahre]	26 ± 2	24	28
Größe [cm]	180 ± 6.1	171	188
Gewicht [kg]	78 ± 6	69	90
Dosis [mg]	1.57 ± 0.12	1.38	1.8
SSL-1a [ng/ml]	0	0	0
SSL-1b [ng/ml]	10.25 ± 1.34	7	12
SSL-2a [ng/ml]	0	0	0
SSL-2b [ng/ml]	10.36 ± 2.12	6.6	15

Anmerkungen für Tabelle 8 und 9:

M = Mittelwert, SD = Standardabweichung

SSL = Serumspiegel Lorazepam

1a = SSL an Tag 1 der Lorazepam-Bedingung vor Lorazepam-Einnahme

1b = SSL an Tag 1 der Lorazepam-Bedingung nach Lorazepam-Einnahme

2a = SSL an Tag 2 der Lorazepam-Bedingung vor Lorazepam-Einnahme

2b = SSL an Tag 2 der Lorazepam-Bedingung nach Lorazepam-Einnahme

Bezüglich des Serumspiegels des Lorazepams zeigt sich, dass sowohl am Tag 1 als auch am Tag 2 der Lorazepam-Bedingung vor Einnahme des Medikaments erwartungsgemäß kein messbarer Lorazepam-Spiegel im Blut der Probanden vorhanden war. Die niedrigsten und höchsten Werte des Lorazepam-Spiegels lagen am

zweiten Tag der Lorazepam-Bedingung jeweils höher als am ersten (vergleiche Tabelle 8). Die erhöhten Messwerte am Tag 2 sind wahrscheinlich durch Zufallsschwankungen des Serumspiegels bzw. durch eine unterschiedliche Verstoffwechselung der Wirksubstanz zustande gekommen, da die Probanden am Tag 1 und Tag 2 der Lorazepam-Bedingung jeweils die gleiche Dosis des Medikaments verabreicht bekommen hatten. Um zu überprüfen, ob eine systematische Erhöhung des Serumspiegels am Tag 2 gegenüber Tag 1 vorlag, wurde der Serumspiegel des 1. mit dem des 2. Tages der Lorazepam-Bedingung mittels eines t-Tests für abhängige Gruppen verglichen. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 10.

Tabelle 10: Mittelwertsvergleich (t-Test) des Serumspiegels von Lorazepam bezüglich Tag 1 und Tag 2 der Lorazepam-Bedingung

Variable	M	t-Wert	df	p
SSL-1b [ng/ml]	9.5095	-1.410	19	0.175
SSL-2b [ng/ml]	10.1650			

Anmerkungen: *SSL = Serumspiegel Lorazepam*
1b = SSL an Tag 1 der Lorazepam-Bedingung nach Lorazepam-Einnahme
2b = SSL an Tag 2 der Lorazepam-Bedingung nach Lorazepam-Einnahme

Der Tabelle ist zu entnehmen, dass sich die Serumspiegel des ersten und des zweiten Tages nicht signifikant unterschieden. Die höheren Messwerte am Tag 2 gegenüber Tag 1 der Lorazepam-Bedingung sind also nicht aufgrund einer bedeutsamen Kumulation des an beiden Tagen verabreichten Lorazepams entstanden, so dass diese Annahme verworfen werden kann.

4.2 Ergebnisse der Befindlichkeitsfragebögen

Um zu überprüfen, ob die Einnahme des Lorazepams im Vergleich zu der Einnahme einer Placebokapsel Auswirkungen auf die Befindlichkeit der Probanden hatte, wurden nach der Einnahme von Lorazepam und nach Einnahme der Placebokapsel jeweils zwei Testverfahren zur Erfassung der Befindlichkeit eingesetzt. Dies waren die EWL und das POMS.

Wie in den Ausführungen zu den Befindlichkeitsfragebögen (vgl. S. 70) bereits erwähnt, bietet die EWL die Möglichkeit, die 15 Subskalen der Befindlichkeit zu sechs sog. Bereichen zusammenzufassen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden

im Abschnitt zu den deskriptiven und inferenzstatistischen Ergebnissen der EWL nur die Ergebnisse dieser sechs Bereiche dargestellt. Des weiteren wurden die unterschiedlichen Bereiche der Befindlichkeit durch die vier Subskalen des POMS operationalisiert. Es erfolgt für jedes der beiden Verfahren zunächst eine Darstellung der deskriptiven Ergebnisse bezüglich der zu dem jeweiligen Test gehörenden Bereiche bzw. Subskalen, bevor dann die Ergebnisse der inferenzstatistischen Analysen präsentiert werden. Dabei beziehen sich Tabelle 11 und Tabelle 12 auf die statistischen Kennwerte der EWL, während Tabelle 13 und Tabelle 14 die Ergebnisse des POMS darstellen.

Tabelle 11: Deskriptive Statistik der Eigenschaftswörterliste (EWL)

PLACEBO-BEDINGUNG Gesamtstichprobe ($n=20$)			
Bereich	M \pm SD	Minimum	Maximum
Leistungsbezogene Aktivität	21.85 \pm 2.96	16.00	29.00
Allgemeine Desaktivität	15.70 \pm 3.93	12.00	22.00
Extraversion / Introversion	24.10 \pm 1.71	20.00	26.00
Allgemeines Wohlbefinden	20.70 \pm 3.10	14.00	24.00
Emotionale Gereiztheit	14.65 \pm 1.95	12.00	18.00
Angst / Deprimiertheit	8.65 \pm 1.23	8.00	12.00
LORAZEPAM-BEDINGUNG Gesamtstichprobe ($n=20$)			
Bereich	M \pm SD	Minimum	Maximum
Leistungsbezogene Aktivität	19.60 \pm 3.45	14.00	25.00
Allgemeine Desaktivität	21.35 \pm 6.85	12.00	34.00
Extraversion / Introversion	23.30 \pm 2.27	19.00	28.00
Allgemeines Wohlbefinden	19.70 \pm 3.63	14.00	26.00
Emotionale Gereiztheit	14.25 \pm 2.27	12.00	19.00
Angst / Deprimiertheit	8.55 \pm 1.00	8.00	12.00

Wie aus Tabelle 11 ersichtlich, schätzten die Probanden ihre leistungsbezogene Aktivität in der Placebo-Bedingung höher ein als in der Lorazepam-Bedingung. Entsprechend nahmen sie in der Lorazepam-Bedingung eine stärkere allgemeine Desaktivität wahr. Des weiteren gaben die Probanden in der Placebo-Bedingung geringfügig höhere Werte für Extraversion und allgemeines Wohlbefinden an, während sich in Bezug auf die emotionale Gereiztheit sowie Angst und Deprimiertheit keine Unterschiede in den beiden Treatment-Bedingungen zeigten.

Zur inferenzstatistischen Datenanalyse der EWL wurde eine multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor herangezogen. Dabei stellte der Treatment-Faktor mit den Stufen Lorazepam und Placebo die unabhängige

Variable dar. Auch hierbei wurden nur die sechs Bereiche der EWL berücksichtigt, die als abhängige Variablen simultan in die Berechnung eingingen (vergl. Tabelle 12).

Tabelle 12: Mittelwertsvergleiche (Varianzanalyse) bezüglich der sechs Bereiche der Eigenschaftswörterliste (EWL)

Abhängige Variable	Haupteffekt Treatment-Bedingung	
	F-Wert	p
Leistungsbezogene Aktivität	7.406	.014
Allgemeine Desaktivität	18.309	.001*
Extraversion / Introversion	3.234	.088
Allgemeines Wohlbefinden	1.624	.218
Emotionale Gereiztheit	0.487	.494
Angst / Depressivität	0.071	.793

Anmerkung: Korrigiertes α' nach Bonferroni: $\alpha' = \alpha : \text{Anzahl der Tests} = 0.05 : 6 = 0.0083$
 * $p < .008$;

Wie aus Tabelle 12 ersichtlich, zeigte sich nur in Bezug auf den Bereich „allgemeine Desaktivität“ ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Treatment-Bedingungen. Die Probanden fühlten sich in der Lorazepam-Bedingung allgemein weniger aktiv als in der Placebo-Bedingung.

Tabelle 13 stellt die deskriptiven Daten des POMS getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung dar.

Tabelle 13: Deskriptive Statistik bezüglich der vier Skalen des Profile of Mood States (POMS)

PLACEBO-BEDINGUNG Gesamtstichprobe (n=20)			
Skala	M ± SD	Minimum	Maximum
Niedergeschlagenheit	21.85 ± 9.16	14.00	47.00
Müdigkeit	16.65 ± 6.18	8.00	31.00
Tatendrang	33.35 ± 5.65	21.00	43.00
Missmut	13.65 ± 7.66	7.00	34.00
LORAZEPAM-BEDINGUNG Gesamtstichprobe (n=20)			
Niedergeschlagenheit	23.15 ± 13.20	14.00	68.00
Müdigkeit	22.45 ± 9.33	9.00	38.00
Tatendrang	29.05 ± 7.74	12.00	44.00
Missmut	13.00 ± 7.00	7.00	27.00

Aus Tabelle 13 wird deutlich, dass sich die Probanden in der Lorazepam-Bedingung im Mittel niedergeschlagener und müder fühlten und weniger starken Tatendrang empfanden als in der Placebo-Bedingung. Tabelle 14 stellt die inferenzstatistische Analyse der Ergebnisse des POMS dar. Wie bei der EWL wurde auch hier eine

multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor durchgeführt. Dabei stellten die Treatment-Bedingung die unabhängige Variable, die vier Skalen des POMS die abhängigen Variablen dar.

Tabelle 14: Mittelwertsvergleiche (Varianzanalyse) bezüglich der vier Skalen des Profile of Mood States (POMS)

Abhängige Variable	Haupteffekt Treatment-Bedingung	
	F-Wert	p
Niedergeschlagenheit	0.276	.606
Müdigkeit	16.662	.001*
Tatendrang	5.556	.031
Missmut	0.278	.604

Anmerkung: Korrigiertes α' nach Bonferroni: $\alpha' = \alpha : \text{Anzahl der Tests} = 0.05 : 4 = 0.0125$
 * $p \leq .013$;

Wie Tabelle 14 zeigt, ergab die multivariate Varianzanalyse nur für die Skala „Müdigkeit“ einen signifikanten Treatment-Effekt. Auf alle anderen Skalen des POMS übte die Treatment-Bedingung keinen signifikanten Effekt aus.

4.3 Ergebnisse bezüglich der Kontrollmaße zur Aufmerksamkeit

Um zu überprüfen, ob die in der vorliegenden Studie verabreichte Lorazepam-Dosis potenziell in der Lage ist, Effekte auf die Aufmerksamkeit hervorzurufen, wurden unterschiedliche Aspekte der Aufmerksamkeitsleistung sowohl unter dem Einfluss von Lorazepam als auch nach Einnahme einer Placebo-Kapsel untersucht. Diese Aspekte waren im Einzelnen die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit, die selektive Aufmerksamkeit, die Daueraufmerksamkeit, die geteilte Aufmerksamkeit und die Fähigkeit zum Aufmerksamkeitswechsel (vgl. S. 69). Eine Übersicht über die Operationalisierung dieser verschiedenen Aufmerksamkeitsbereiche sei an dieser Stelle nochmals in der nachfolgenden Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Operationalisierung der untersuchten Aufmerksamkeitsbereiche

Aufmerksamkeitsbereich	Eingesetztes Testverfahren	Abhängige Variable
Kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit	ZVT	<ul style="list-style-type: none"> • Bearbeitungsgeschwindigkeit
Selektive Aufmerksamkeit	d2	<ul style="list-style-type: none"> • Gesamtzahl bearbeiteter Zeichen • Anzahl der Fehler • Gesamtzahl bearbeiteter Zeichen vermindert um die Fehler • Konzentrationsleistung
	Stroop-Test	<ul style="list-style-type: none"> • Reaktionszeit bei Wort-Farbinterferenz
Daueraufmerksamkeit	DAUF	<ul style="list-style-type: none"> • Reaktionszeit • Anzahl richtig beantworteter Reize • Anzahl falsch beantworteter Reize • Anzahl der Auslassungen
geteilte Aufmerksamkeit	Geteilte Aufmerksamkeit (TAP)	<ul style="list-style-type: none"> • Reaktionszeit • Anzahl richtig beantworteter Reize • Anzahl falsch beantworteter Reize • Anzahl der Auslassungen
Fähigkeit zum Aufmerksamkeitswechsel	Reaktionswechsel (TAP)	<ul style="list-style-type: none"> • Reaktionszeit • Anzahl richtig beantworteter Reize • Anzahl falsch beantworteter Reize

In Tabelle 16 wird die deskriptive Datenanalyse zu den Kontrollmaßen der Aufmerksamkeit präsentiert.

Tabelle 16: Deskriptive Statistik bezüglich der Kontrollmaße der Aufmerksamkeit

Testname	Abhängige Variable	Placebo-Bedingung	Lorazepam-Bedingung
		M ± SD	M ± SD
ZVT	Bearbeitungszeit in s	54.15 ± 10.23	60.09 ± 10.73
Test d2	Gesamtzahl – Fehler	554.60 ± 83.22	504.95 ± 94.90
	Konzentrationsleistung	234.55 ± 46.44	210.95 ± 49.34
Dauer-aufmerksamkeit	Reaktionszeit in ms	770 ± 100	830 ± 150
	Falsche	2.05 ± 2.06	3.40 ± 3.94
	Auslassungen	0.30 ± 0.47	1.35 ± 2.23
geteilte Aufmerksamkeit	Reaktionszeit in ms	673.92 ± 66.07	693.18 ± 64.87
	Richtige	30.70 ± 1.22	30.25 ± 1.52
	Falsche	0.35 ± 0.49	0.80 ± 1.06
	Auslassungen	0.65 ± 0.81	0.50 ± 0.83
Reaktionswechsel	Reaktionszeit in ms	700.15 ± 187.01	828.49 ± 238.15
	Richtige	89.60 ± 8.46	90.75 ± 7.53

	Falsche	3.70 ± 4.23	3.00 ± 3.84
Stroop-Test	gleich (Reaktionszeit in ms)	641.56 ± 127.82	685.95 ± 177.06
	ungleich (Reaktionszeit in ms)	715.61 ± 161.10	790.34 ± 194.56

Wie aus der Tabelle ersichtlich, unterscheiden sich die Testkennwerte des ZVT zwischen der Placebo- und der Lorazepam-Bedingung beträchtlich. Auch die relevanten Testkennwerte des Testes d2 unterscheiden sich in den beiden Treatment-Bedingungen relativ deutlich. Bei den anderen Aufmerksamkeitstests sind zwar bezüglich der Reaktionszeiten der Probanden sehr deutliche Unterschiede zu beobachten, die Unterschiede in den übrigen Testkennwerten sind dagegen relativ gering.

Bei der inferenzstatistischen Datenanalyse war bei den Tests ZVT, Test d2, Daueraufmerksamkeit sowie den Subtests ‚geteilte Aufmerksamkeit‘ und ‚Reaktionswechsel‘ der TAP, jeweils eine unabhängige Variable zu berücksichtigen. Dies war der Treatment-Faktor mit den Stufen „Lorazepam“ und „Placebo“. Die abhängigen Variablen (Testkennwerte der o.g. Aufmerksamkeitstests) wurden simultan in die Berechnung einbezogen. Somit wurde für diese Kennwerte eine einfaktorielle multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor durchgeführt. Da bei den Testkennwerten ‚Auslassungen, Richtige und Falsche‘ nicht von einer Normalverteilung der Werte ausgegangen werden kann, wurden diese Variablen nach der Formel $\text{ARSIN}(\text{SQRT}(\text{Testkennwert}/\text{Trialzahl}))$ transformiert, damit auch diese Werte bei der inferenzstatistischen Datenanalyse als normalverteilt behandelt werden konnten.

Beim Stroop-Test war mit dem Faktor Übereinstimmung (Stufen: ‚gleich‘, ‚ungleich‘) eine zweite unabhängige Variable vorhanden. Somit wurde bei diesem Test eine zweifaktorielle univariate Varianzanalyse mit Messwiederholung auf beiden Faktoren durchgeführt. Zu den Ergebnissen dieser inferenzstatistischen Datenanalyse siehe die nachfolgende Tabelle 17.

Tabelle 17: Mittelwertsvergleiche (Varianzanalysen) bezüglich der Kontrollmaße der Aufmerksamkeit

Testname	Abhängige Variable	Prüfgröße	Signifikanz
ZVT	Bearbeitungsgeschwindigkeit	F = 16.289	p = .001
Test d2	Gesamtzahl – Fehler	F = 14.970	p = .001
	Konzentrationsleistung	F = 10.486	p = .004
Dauer-aufmerksamkeit	Reaktionszeit in ms	F = 7.833	p = .011
	Falsche	F = 1.269	p = .274
	Auslassungen	F = 3.320	p = .084
geteilte Aufmerksamkeit	Reaktionszeit in ms	F = 2.929	p = .103
	Richtige	F = .068	p = .797
	Falsche	F = 2.504	p = .130
	Auslassungen	F = .685	p = .418
Reaktionswechsel	Reaktionszeit in ms	F = 6.197	p = .022
	Richtige	F = .454	p = .509
	Falsche	F = .432	p = .519
Stroop-Test	Haupteffekt Treatment	F = 15.574	p = .001
	Haupteffekt Übereinstimmung	F = 85.160	p = .000
	Wechselwirkung Treatment x Übereinstimmung	F = 8.233	p = .010

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich in der Mehrzahl der Kontrollmaße zur Aufmerksamkeit signifikante Effekte der Wirkung von Lorazepam auf die Testleistung zeigten. Die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit der Probanden im Test ZVT war unter der Einwirkung von Lorazepam signifikant geringer als nach Einnahme einer Placebo-Kapsel.

Ferner wurden signifikante Effekte von Lorazepam auf die selektive Aufmerksamkeit gefunden. Dies zeigte sich zum einen im Test d2. Hier waren die Ergebnisse der Probanden in der Lorazepam-Bedingung bezüglich der Gesamt-Testkennwerte GZ-F und KL signifikant schlechter als in der Placebo-Bedingung. Auch im Stroop-Test reagierten die Probanden unter Lorazepam-Einfluss langsamer als unter Placebo-Einfluss. Außerdem fiel der bei diesem Verfahren zu erwartende Reaktionszeitunterschied zwischen den Bedingungen ‚gleich‘ und ‚ungleich‘ unter dem Einfluss von Lorazepam noch stärker aus als in der Placebo-Bedingung.

Weiterhin wurden signifikante Effekte auf die Daueraufmerksamkeit gefunden. Unter

dem Einfluss von Lorazepam hatten die Probanden hier längere Reaktionszeiten als in der Placebo-Bedingung. Dagegen konnte kein signifikanter Effekt von Lorazepam auf die geteilte Aufmerksamkeit ermittelt werden. Bei dem Testverfahren ‚Reaktionswechsel‘ war der Testkennwert Reaktionszeit signifikant beeinflusst, nicht jedoch die Anzahl der ‚Richtigen‘ und der ‚Falschen‘ Antworten.

4.4 Ergebnisse der Experimente zur Untersuchung des Einflusses von Lorazepam auf die Aufmerksamkeit

4.4.1 Ergebnisse des Experiments 1 – Cue-Paradigma

Die Auswirkungen von Lorazepam auf die räumlich-zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit wurde mit dem Cue-Paradigma untersucht. Die abhängige Variable Reaktionszeit wurde neben der Treatment-Bedingung (Lorazepam versus Placebo) unter drei verschiedenen Bedingungen der SOA und drei verschiedenen Cue-Bedingungen untersucht. Zunächst erfolgt eine Darstellung der deskriptiven Statistik, bevor dann die Ergebnisse der inferenzstatistischen Datenanalyse präsentiert werden.

In der im Folgenden dargestellten Tabelle 18 werden die deskriptiven Ergebnisse der neun verschiedenen Bedingungskombinationen aus SOA x Cue getrennt für die beiden Treatment-Bedingungen präsentiert.

Tabelle 18: Deskriptive Statistik zum Cue-Experiment: Reaktionszeiten in ms

PLACEBO-BEDINGUNG Gesamtstichprobe (n=20)				
		SOA=150 ms	SOA=400 ms	SOA=650 ms
Cue=1	M	411.85	398.16	406.16
	SD	±59.66	±57.39	±57.08
	Min	305.98	296.96	301.34
	Max	550.36	511.61	505.42
Cue=2	M	400.96	396.42	424.57
	SD	±51.83	±45.30	±47.52
	Min	306.01	303.35	329.05
	Max	523.49	465.39	516.28
Cue=3	M	420.42	384.78	388.05
	SD	±48.04	±43.18	±46.39
	Min	339.01	296.96	294.06
	Max	531.43	470.14	496.90
LORAZEPAM-BEDINGUNG Gesamtstichprobe (n=20)				
		SOA=150 ms	SOA=400 ms	SOA=650 ms
Cue=1	M	456.28	430.73	444.75
	SD	±82.96	±69.70	±73.54
	Min	356.70	331.04	317.81
	Max	643.88	559.60	577.81
Cue=2	M	454.42	425.91	451.55
	SD	±71.61	±61.57	±71.42
	Min	335.89	314.37	361.32
	Max	588.38	582.05	588.06
Cue=3	M	464.04	435.55	415.24
	SD	±69.94	±76.14	±52.33
	Min	378.90	326.81	349.24
	Max	607.44	608.17	527.60

Anmerkung: SOA = 'stimulus onset asynchrony'

Cue-Bedingungen: Cue=1: 'neutral', Cue=2: 'valide', Cue=3: 'invalide'

Die deskriptiven Daten lassen erkennen, dass die Reaktionszeiten der Probanden in der Lorazepam-Bedingung in allen Bedingungskombinationen aus den Variablen SOA und Cue länger ausfielen als in der Placebo-Bedingung.

Im Folgenden werden in Abbildung 5 und Abbildung 6 die Reaktionszeiten der Probanden in Abhängigkeit von der SOA getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung graphisch veranschaulicht.

Abbildung 5: Cue-Experiment: Reaktionszeiten in Abhängigkeit von der ‚stimulus onset asynchrony‘ (SOA) für die Placebo-Bedingung (n=20)

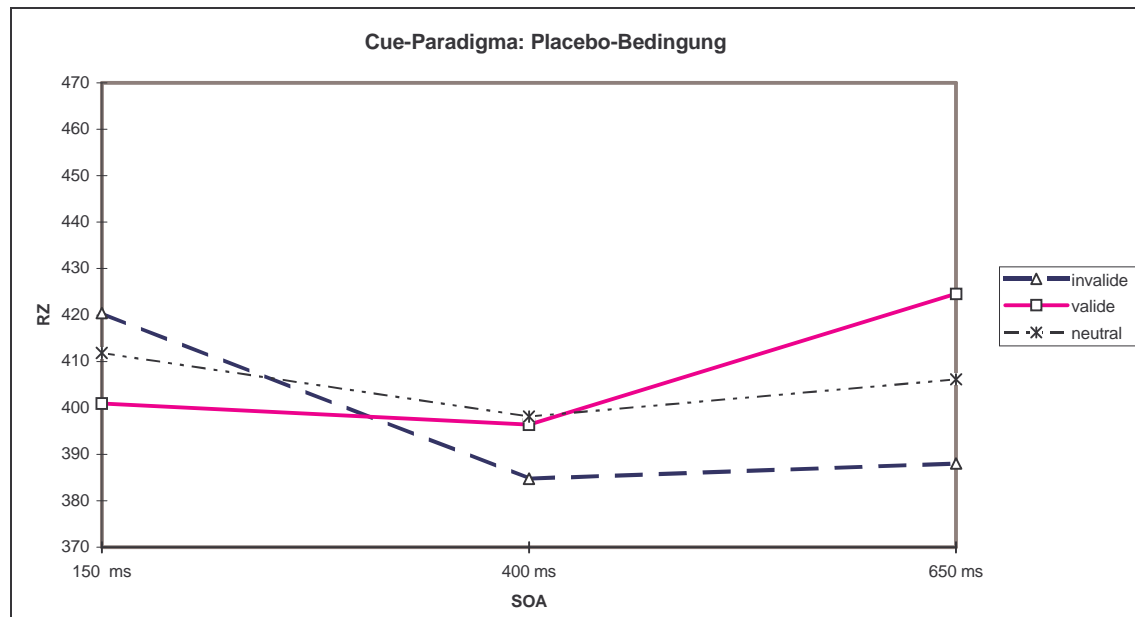
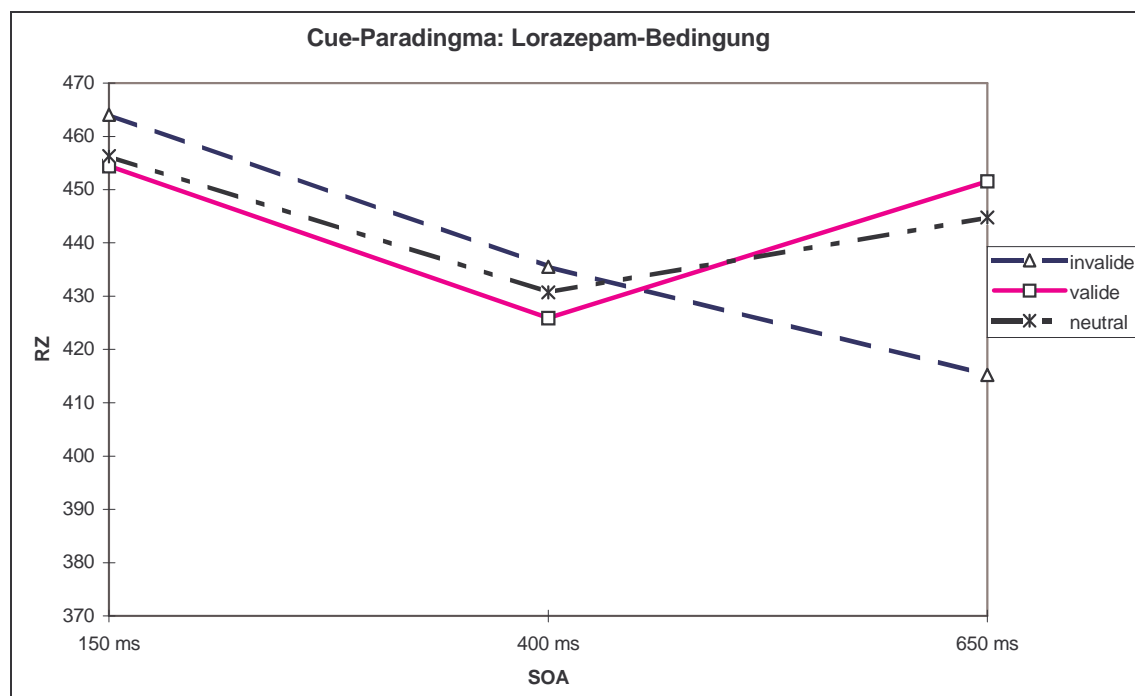


Abbildung 6: Cue-Experiment: Reaktionszeiten in Abhängigkeit von der ‚stimulus onset asynchrony‘ (SOA) für die Lorazepam-Bedingung (n=20)



Bei der inferenzstatistischen Datenanalyse bezüglich des Cue-Paradigmas waren drei unabhängige Variablen zu berücksichtigen. Dies waren der Treatment-Faktor mit zwei Abstufungen, der Faktor SOA mit drei Abstufungen und der Cue-Faktor mit drei Abstufungen. Somit wurde für die einzige abhängige Variable in diesem Verfahren, die Reaktionszeit, eine dreifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf drei Faktoren durchgeführt. Die Ergebnisse der Varianzanalyse werden in Tabelle 19 präsentiert.

Tabelle 19: Mittelwertsvergleiche (univariate Varianzanalyse) bezüglich der Bedingungen des Cue-Experimentes:

Gesamtstichprobe $n=20$; Reaktionszeit in ms		
Effekt	F-Wert	p
Treatment-Bedingung	12.69	.002 **
SOA	29.50	.000 ***
Cue	3.22 GG	.065 GG
Treatment-Bedingung x SOA	4.56 GG	.029 * GG
Treatment-Bedingung x Cue	0.78	.630 GG
SOA x Cue	18.99	.000 ***
Treatment-Bedingung x SOA x Cue	2.09	.023 * GG

Anmerkung: GG = korrigiert nach Greenhouse-Geisser * $p < .05$ ** $p < .01$ *** $p < .001$

Wie aus Tabelle 19 ersichtlich, wurden für die Variablen Treatment-Bedingung und SOA signifikante Haupteffekte ermittelt. Ferner zeigten sich signifikante Zweifach-Wechselwirkungen für Treatment-Bedingung x SOA und SOA x Cue-Bedingung, sowie eine signifikante Dreifachwechselwirkung aller drei Faktoren. Der Haupteffekt Treatment-Bedingung bedeutet in diesem Fall, dass die Reaktionszeiten der Probanden in der Lorazepam-Bedingung insgesamt länger waren als in der Placebo-Bedingung.

Auf Grund der beträchtlichen Anzahl an möglichen weiterführenden Paarvergleichen, werden die weiteren Datenanalysen hypothesengeleitet vorgenommen.

Die erste Hypothese besagt, dass sich die Reaktionszeiten unter der Lorazepam-Bedingung gegenüber der Placebo-Bedingung generell verlängern. Um diese Hypothese bestätigen zu können, muss der Haupteffekt Treatment-Bedingung signifikant sein. Wie Tabelle 19 zu entnehmen ist, ist dies der Fall.

Die zweite Hypothese besagt, dass sowohl in der Lorazepam- als auch in der Placebo-Bedingung bei einem kurzen Abstand zwischen Hinweis- und Zielreiz der sog. Erleichterungseffekt auftritt.

Um diese Hypothese zu testen, mussten die Reaktionszeiten aller drei Cue-Bedingungen bei der SOA von 150 ms getrennt für jede Treatment-Bedingung verglichen werden. Dazu wurden weiterführende t-Tests für abhängige Gruppen durchgeführt. Das α' wurde dabei nach Bonferroni korrigiert. Die Ergebnisse dieser Mittelwertsvergleiche zeigt Tabelle 20.

Tabelle 20: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der Bedingungen SOA1 x Cue, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung

PLACEBO-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	M	t-Wert	df	p
SOA 150 ms, Cue1	411.85	1.980	19	.062
SOA 150 ms, Cue2	400.96			
SOA 150 ms, Cue1	411.85	-2.270	19	.035
SOA 150 ms, Cue3	420.42			
SOA 150 ms, Cue2	400.96	-4.225	19	.000*
SOA 150 ms, Cue3	420.42			
LORAZEPAM-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	M	t-Wert	df	p
SOA 150 ms, Cue1	456.28	.232	19	.819
SOA 150 ms, Cue2	454.42			
SOA 150 ms, Cue1	456.28	-1.260	19	.223
SOA 150 ms, Cue3	464.04			
SOA 150 ms, Cue2	454.42	-1.283	19	.215
SOA 150 ms, Cue3	464.04			

Anmerkung: Korrigiertes α' nach Bonferroni: $\alpha' = \alpha : \text{Anzahl der Tests} = 0.05 : 6 = 0.0083$
 $*p \leq .008$; Cue-Bedingungen: Cue1 = ,neutral', Cue2 = ,valide', Cue3 = ,invalide'

Laut Tabelle 20 unterschieden sich die Reaktionszeiten der Probanden bei einer SOA von 150 ms insofern, dass in beiden Treatment-Bedingungen die Reaktionszeiten der invaliden Cue-Bedingung länger waren als in der neutralen und der validen Cue-Bedingung. Allerdings konnte nur in der Placebo-Bedingung ein signifikanter Mittelwertsunterschied gefunden werden.

Die dritte Hypothese besagt, dass der Erleichterungseffekt in der Lorazepam-Bedingung stärker ausgeprägt ist, als in der Placebo-Bedingung.

Um diese Hypothese zu testen, ist es ausreichend, die Mittelwertsunterschiede zwischen den Cue-Bedingungen valide und invalide bei der SOA von 150 ms in beiden Treatment-Bedingungen zu vergleichen und auf Signifikanz zu testen. Der Unterschied zwischen der validen Cue-Bedingung und der invaliden Cue-Bedingung müsste in der Lorazepam-Bedingung größer sein als in der Placebo-Bedingung. Ein Signifikanztest ist allerdings nur dann erforderlich, wenn der Reaktionszeitunterschied in den betreffenden Cue-Bedingungen in die erwartete Richtung geht.

Zum besseren Überblick sollen die relevanten deskriptiven Werte in Tabelle 21 noch einmal dargestellt werden.

Tabelle 21: Auszug aus der deskriptiven Statistik zum Cue-Experiment für die Bedingungen Cue=2 und Cue=3 bei einer SOA von 150 ms getrennt für beide Treatment-Bedingungen

		PLACEBO-BEDINGUNG	LORAZEPAM-BEDINGUNG
		Gesamtstichprobe (n=20)	Gesamtstichprobe (n=20)
		SOA=150 ms	SOA=150 ms
Cue=2	M	400.96	454.42
	SD	±51.83	±71.61
	Min	306.01	335.89
	Max	523.49	588.38
Cue=3	M	420.42	464.04
	SD	±48.04	±69.94
	Min	339.01	378.90
	Max	531.43	607.44

Anmerkung: Cue-Bedingungen: Cue2 = ‚valide‘, Cue3 = ‚invalide‘.

Wie Tabelle 21 zeigt, beträgt der Unterschied der Reaktionszeiten zwischen der validen und der invaliden Cue-Bedingung in der Placebo-Bedingung $420.42 \text{ ms} - 400.96 \text{ ms} = 19.46 \text{ ms}$, während er in der Lorazepam-Bedingung $464.04 \text{ ms} - 454.42 \text{ ms} = 9.62 \text{ ms}$ beträgt. Die Differenz geht zwar in die gleiche Richtung, ist allerdings in der Lorazepam-Bedingung geringer als in der Placebo-Bedingung. Somit ist ein weiterführender Signifikanz-Test nicht notwendig.

Der vierten Hypothese nach wird erwartet, dass der Erleichterungseffekt in der Lorazepam-Bedingung gegenüber der Placebo-Bedingung zeitlich verzögert auftritt. Zur Prüfung dieser Hypothese musste nachgewiesen werden, dass nur in der Placebo-Bedingung bei einer SOA von 150 ms ein Erleichterungseffekt auftritt, während er in der Lorazepam-Bedingung erst bei einer SOA von 400 ms zu finden ist.

Um diesen Nachweis zu erbringen, war eine Reihe von Paarvergleichen notwendig, die in Tabelle 22 dargestellt sind. Die erforderliche α' -Korrektur wurde wiederum nach Bonferroni vorgenommen.

Tabelle 22: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der Bedingungen $SOA1 \times Cue$ und $SOA2 \times Cue$, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung

PLACEBO-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	M	t-Wert	df	p
SOA 150 ms, Cue1	411.85	1.980	19	.062
SOA 150 ms, Cue2	400.96			
SOA 150 ms, Cue1	411.85	-2.270	19	.035
SOA 150 ms, Cue3	420.42			
SOA 150 ms, Cue2	400.96	-4.225	19	.000*
SOA 150 ms, Cue3	420.42			
SOA 400 ms, Cue1	398.16	.281	19	.782
SOA 400 ms, Cue2	396.42			
SOA 400 ms, Cue1	398.16	1.640	19	.118
SOA 400 ms, Cue3	384.78			
SOA 400 ms, Cue2	396.42	2.194	19	.041
SOA 400 ms, Cue3	384.78			
LORAZEPAM-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	M	t-Wert	df	p
SOA 150 ms, Cue1	456.28	.232	19	.819
SOA 150 ms, Cue2	454.42			
SOA 150 ms, Cue1	456.28	-1.260	19	.223
SOA 150 ms, Cue3	464.04			
SOA 150 ms, Cue2	454.42	-1.283	19	.215
SOA 150 ms, Cue3	464.04			
SOA 400 ms, Cue1	430.73	.715	19	.484
SOA 400 ms, Cue2	425.91			
SOA 400 ms, Cue1	430.73	-.919	19	.370
SOA 400 ms, Cue3	435.55			
SOA 400 ms, Cue2	425.91	-1.538	19	.140
SOA 400 ms, Cue3	435.55			

Anmerkung: Korrigiertes α' nach Bonferroni: $\alpha' = \alpha : \text{Anzahl der Tests} = 0.05 : 12 = 0.004$.

* $p < .004$ Cue-Bedingungen: Cue1 = ‚neutral‘, Cue2 = ‚valide‘, Cue3 = ‚invalid‘.

Wie Tabelle 22 zeigt, tritt nur in der Placebo-Bedingung bei einer SOA von 150 ms ein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen ‚valider cue‘ und ‚invalidier cue‘ auf.

Nach der fünften Hypothese wird erwartet, dass der IOR-Effekt, der bedeutet, dass bei zunehmendem Abstand zwischen Hinweis- und Zielreiz ein valider ‚cue‘ zu einer Verlängerung, ein invalider ‚cue‘ dagegen zu einer Verkürzung der Reaktionszeit bezüglich des Zielreizes führt, sowohl in der Placebo- als auch in der Lorazepam-Bedingung vorhanden ist.

Um den in dieser Hypothese postulierten IOR-Effekt nachzuweisen, wurden die Reaktionszeiten der drei Cue-Bedingungen bei der SOA von 650 ms getrennt für die beiden Treatment-Bedingungen mittels t-Tests für gepaarte Stichproben getestet. Das α' wurde wiederum nach Bonferroni korrigiert. Die Ergebnisse dieser Tests stellt Tabelle 23 dar.

Tabelle 23: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der Bedingungen SOA3 x Cue, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung

PLACEBO-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	M	t-Wert	df	P
SOA 650 ms, Cue1	406.1586	-2.7879	19	.023
SOA 650 ms, Cue2	424.5708			
SOA 650 ms, Cue1	406.1586	30.5681	19	.007*
SOA 650 ms, Cue3	388.0543			
SOA 650 ms, Cue2	424.5708	46.4438	19	.000*
SOA 650 ms, Cue3	388.0543			
LORAZEPAM-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	M	t-Wert	df	P
SOA 650 ms, Cue1	444.7537	-1.298	19	.210
SOA 650 ms, Cue2	451.5465			
SOA 650 ms, Cue1	444.7537	4.256	19	.000*
SOA 650 ms, Cue3	415.2383			
SOA 650 ms, Cue2	451.5465	5.300	19	.000*
SOA 650 ms, Cue3	415.2383			

Anmerkung: Korrigiertes α' nach Bonferroni: $\alpha' = \alpha : \text{Anzahl der Tests} = 0.05 : 6 = 0.008$.
 $*p \leq .008$ Cue-Bedingungen: Cue1 = ‚neutral‘, Cue2 = ‚valide‘, Cue3 = ‚invalide‘.

Laut Tabelle 23 unterscheiden sich die mittleren Reaktionszeiten zwischen den Bedingungen ‚invalider cue‘ und ‚neutraler cue‘ bzw. ‚invalider cue‘ und ‚valider cue‘ sowohl in der Placebo- als auch in der Lorazepam-Bedingung signifikant.

Nach der sechsten Hypothese wird erwartet, dass der IOR-Effekt unter dem Einfluss von Lorazepam gegenüber der Placebo-Bedingung mit zeitlicher Verzögerung auftritt.

Bezüglich dieser Hypothese wurde überprüft, ob der IOR-Effekt bei der SOA von 650 ms in beiden Treatment-Bedingungen auftritt, und ob er bei der SOA von 400 ms nur in der Placebo-Bedingung zu finden ist. Dazu wurden weiterführende Paarvergleiche mittels t-Tests für abhängige Gruppen durchgeführt. Die α' -Korrektur wurde wiederum nach Bonferroni vorgenommen. Zur Überprüfung dieser sechsten Hypothese müssen die Ergebnisse aus Tabelle 23 und Tabelle 24 herangezogen werden. Obwohl Tabelle 24 nur die Tests für die Bedingung SOA = 400 ms zeigt, wurden auch die in Tabelle 23 dargestellten Tests mit in die Bonferroni-Korrektur aufgenommen, da auch deren Ergebnisse für die Überprüfung der sechsten Hypothese unerlässlich sind.

Tabelle 24: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der Bedingungen SOA2 x Cue, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung

PLACEBO-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	M	t-Wert	df	p
SOA 400 ms Cue1	398.1587	.281	19	.782
SOA 400 ms Cue2	396.4161			
SOA 400 ms Cue1	398.1587	1.640	19	.118
SOA 400 ms Cue3	384.7807			
SOA 400 ms Cue2	396.4161	2.194	19	.041
SOA 400 ms Cue3	384.7807			
LORAZEPAM-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	M	t-Wert	df	p
SOA 400 ms Cue1	430.7282	.715	19	.484
SOA 400 ms Cue2	425.9052			
SOA 400 ms Cue1	430.7282	-.919	19	.370
SOA 400 ms Cue3	435.5524			
SOA 400 ms Cue2	425.9052	-1.538	19	.140
SOA 400 ms Cue3	435.5524			

Anmerkung: Korrigiertes α' nach Bonferroni: $\alpha' = \alpha : \text{Anzahl der Tests} = 0.05 : 12 = 0.004$.
 $*p \leq .004$ Cue-Bedingungen: Cue1 = ‚neutral‘, Cue2 = ‚valide‘, Cue3 = ‚invalide‘.

Wie Tabelle 23 und Tabelle 24 zeigen, unterscheiden sich die beiden Cue-Bedingungen „valider Cue“ und „invalider Cue“ sowohl in der Lorazepam-Bedingung als auch in der Placebo-Bedingung bei einer SOA von 400 ms signifikant. Bei einer SOA von 650 ms konnte in keiner der beiden Treatment-Bedingungen ein signifikanter Effekt festgestellt werden. Allerdings lässt sich in der Placebo-

Bedingung tendenziell ein Unterschied zwischen dem „validen cue“ und dem „invaliden cue“ feststellen.

4.4.2 Ergebnisse des Experiments 2 – ‚rapid serial visual presentation‘ (RSVP)

Der Einfluss von Lorazepam auf die zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit wurde mit dem Paradigma RSVP untersucht. Die abhängige Variable Reaktionszeit wurde neben der Treatment-Bedingung (Medikament versus Placebo) in fünf unterschiedlichen Varianten der SOA und in vier unterschiedlichen Konsistenz-Bedingungen untersucht. Zunächst erfolgt eine Darstellung der deskriptiven Statistik zum RSVP-Paradigma, bevor dann die Ergebnisse der inferenzstatistischen Datenanalyse präsentiert werden.

Die deskriptive Datenanalyse wurde jeweils getrennt für die Lorazepam- und die Placebo-Bedingung sowie getrennt für die 20 verschiedenen SOA x Konsistenz Bedingungen durchgeführt.

Die nachfolgende Tabelle 25 veranschaulicht die deskriptiven Ergebnisse der einzelnen Bedingungskombinationen. Die SOA wird hier als Position des Hinweisreizes in Relation zum Zielreiz dargestellt.

Tabelle 25: Deskriptive Statistik zum RSVP-Experiment: Mittelwerte der Reaktionszeit (in ms)

PLACEBO-BEDINGUNG Gesamtstichprobe (n=20)						
		Position -4	Position -3	Position -2	Position -1	Position +1
Kons.=1	M	513.79	514.01	520.29	475.67	506.06
	SD	±78.66	±97.70	±84.53	±93.49	±84.56
	Min	407.87	407.20	398.71	348.89	397.56
	Max	706.77	797.87	698.30	673.96	730.43
Kons.=2	M	521.97	514.29	505.45	507.28	512.84
	SD	±87.35	±77.77	±79.89	±98.17	±83.18
	Min	412.92	395.05	396.20	360.46	392.39
	Max	724.60	688.79	666.43	730.40	696.88
Kons.=3	M	511.94	505.15	517.29	545.44	521.69
	SD	±81.68	±89.16	±76.41	±63.77	±88.56
	Min	375.19	404.65	413.51	435.07	395.41
	Max	708.48	735.91	677.70	696.13	696.08
Kons.=4	M	507.17	507.17	507.17	507.17	507.17
	SD	±87.49	±87.49	±87.49	±87.49	±87.49
	Min	378.02	378.02	378.02	378.02	378.02
	Max	745.87	745.87	745.87	745.87	745.87
LORAZEPAM-BEDINGUNG Gesamtstichprobe (n=20)						
		Position -4	Position -3	Position -2	Position -1	Position +1
Kons.=1	M	551.24	547.96	563.53	515.00	532.57
	SD	±120.56	±126.39	±141.82	±136.38	±130.85
	Min	428.27	422.68	393.90	367.24	403.62
	Max	918.56	944.97	1039.97	912.20	976.58
Kons.=2	M	559.34	557.56	547.06	542.77	542.48
	SD	±133.73	±140.87	±118.25	±140.40	±121.82
	Min	412.30	417.75	418.72	401.61	419.78
	Max	956.69	1028.63	925.10	988.77	904.78
Kons.=3	M	546.19	541.34	549.61	578.36	564.03
	SD	±117.16	±134.50	±131.41	±105.90	±105.90
	Min	420.46	414.74	430.56	456.62	414.77
	Max	892.04	1025.25	997.13	959.57	990.24
Kons.=4	M	542.02	542.02	542.02	542.02	542.02
	SD	±117.96	±117.96	±117.96	±117.96	±117.96
	Min	412.58	412.58	412.58	412.58	412.58
	Max	871.17	871.17	871.17	871.17	871.17

Anmerkungen: SOA: Position -4 =Zeitabstand 400 ms, Position -3 =Zeitabstand 300 ms, Position -2 = Zeitabstand 200 ms, Position -1 =Zeitabstand 100 ms, Position +1 =Zeitabstand 100 ms (invers). Kons.=1: ‚konsistenter Reiz‘, Kons.=2: ‚konsistente Antwort‘, Kons.=3: ‚inkonsistente Antwort‘, Kons.=4: ‚neutrale Bedingung‘.

Die deskriptiven Daten in Tabelle 25 zeigen unterschiedliche Reaktionszeiten in der Lorazepam- und der Placebo-Bedingung. Die Probanden erreichten nach Einnahme

einer Placebokapsel in allen Bedingungskombinationen aus SOA und Konsistenz kürzere Reaktionszeiten als unter der Wirkung von Lorazepam.

In Abbildung 7 und Abbildung 8 werden die Reaktionszeiten der Probanden in Abhängigkeit von der SOA getrennt für die Lorazepam- und die Placebo-Bedingung graphisch verdeutlicht.

Abbildung 7: RSVP (rapid serial visual presentation): Reaktionszeit in Abhängigkeit von der ,stimulus onset asynchrony' (SOA)/Position für die Placebo-Bedingung (n=20)

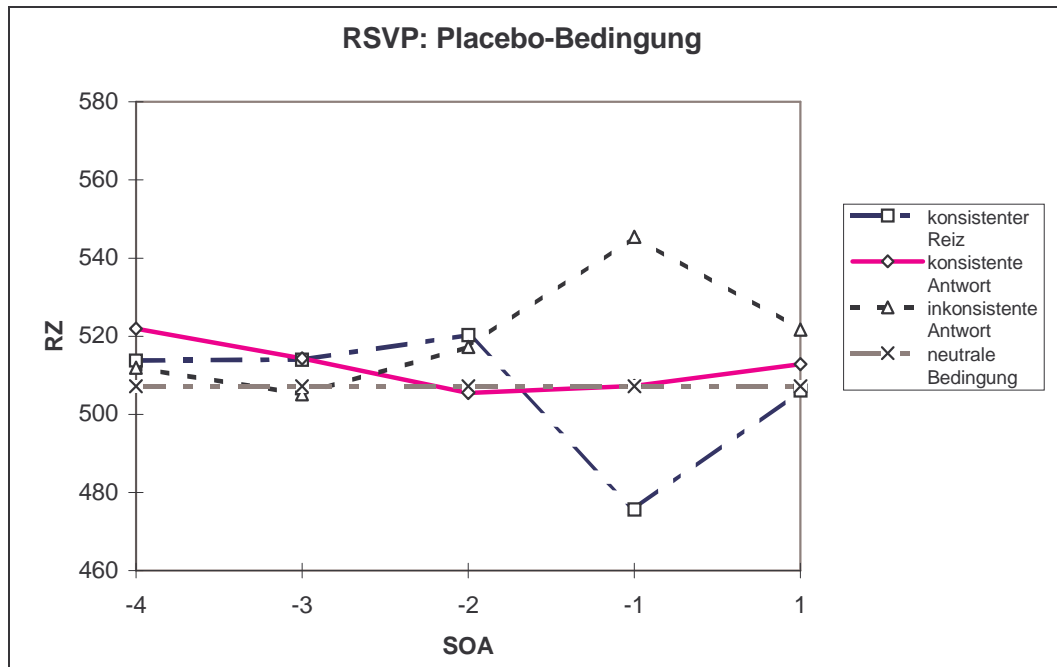
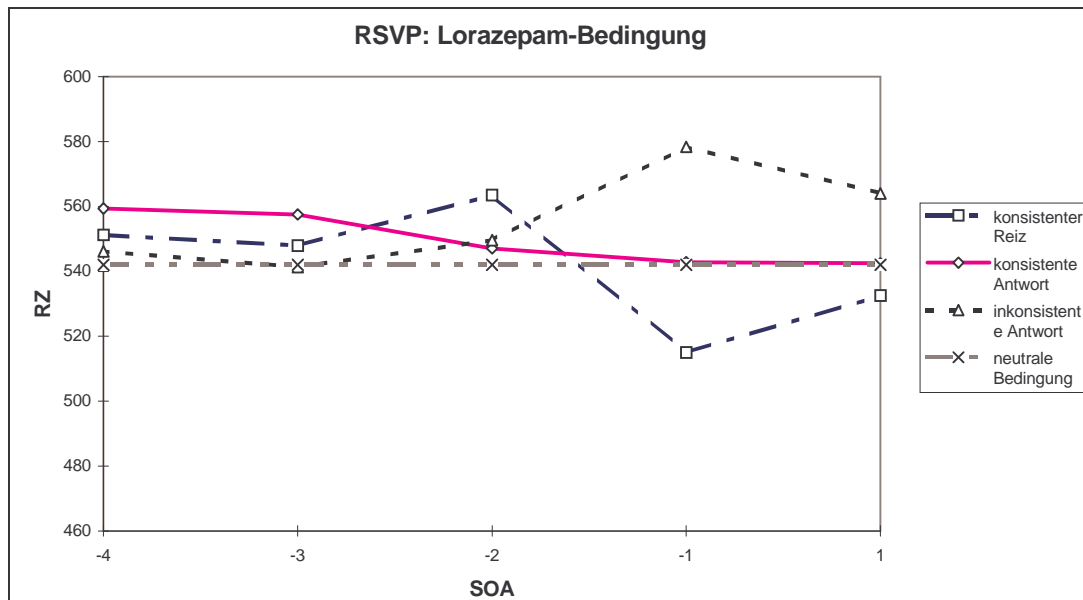


Abbildung 8: RSVP (rapid serial visual presentation): Reaktionszeiten in Abhängigkeit von der ,stimulus onset asynchrony' (SOA)/Position für die Lorazepam-Bedingung (n=20)



Bei der sich anschließenden inferenzstatistischen Datenanalyse zum RSVP-Paradigma waren drei unabhängige Variablen zu berücksichtigen. Dies waren der Treatment-Faktor mit den Stufen ‚Lorazepam‘ und ‚Placebo‘, der Faktor SOA mit fünf Abstufungen und Faktor Konsistenz mit vier Abstufungen. Somit wurde für die einzige abhängige Variable in diesem Verfahren, die Reaktionszeit, eine dreifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf drei Faktoren durchgeführt, deren Ergebnisse Tabelle 26 zeigt.

Tabelle 26: Mittelwertsvergleiche (Varianzanalyse) bezogen auf das RSVP-Experiment

Effekt	F-Wert	p
Treatment-Bedingung	6.63	.019 *
SOA	1.42 GG	.246 GG
Konsistenz	12.45 GG	.000 *** GG
Treatment-Bedingung x SOA	0.37 GG	.711 GG
Treatment-Bedingung x Konsistenz	0.05 GG	.908 GG
SOA x Konsistenz	13.51 GG	.000 *** GG
Treatment-Bedingung x SOA x Konsistenz	0.72 GG	.611 GG

Anmerkungen: GG = korrigiert nach Greenhouse-Geisser * $p < .05$ ** $p < .01$ *** $p < .001$

Wie aus Tabelle 26 hervorgeht, waren die Haupteffekte Treatment-Bedingung und Konsistenz signifikant. Weiterhin wurde eine Wechselwirkung für SOA x Konsistenz gefunden. Alle anderen unabhängigen Variablen und Wechselwirkungen erwiesen sich als nicht signifikant.

Auf Grund der beträchtlichen Anzahl an möglichen weiterführenden Paarvergleichen,

werden die weiteren Datenanalysen hypothesengeleitet vorgenommen.

Nach der ersten Hypothese wird insgesamt gesehen erwartet, dass sich die Reaktionszeiten der Probanden unter Lorazepam-Einfluss gegenüber der Placebo-Bedingung im RSVP-Paradigma generell verlängern. Um diese Hypothese bestätigen zu können, ist ein signifikanter Haupteffekt ‚Treatment-Bedingung‘ erforderlich. Wie Tabelle 26 zu entnehmen ist, liegt ein solcher signifikanter Haupteffekt vor. Um nun noch die Richtung dieses Haupteffektes bestimmen zu können, reicht ein Vergleich der Mittelwerte der Placebo- mit der Lorazepam-Bedingung, über alle SOA- und Konsistenzstufen gemittelt. Siehe dazu die nachfolgende Tabelle 27.

Tabelle 27: Deskriptive Statistik zum RSVP-Experiment: Mittelwerte der Reaktionszeiten (in ms) gemittelt über alle SOA- und Konsistenz-Bedingungen, getrennt angegeben für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung

		Placebo-Bedingung	Lorazepam-Bedingung
Position -4	M	512.88	549.26
	SD	±81.80	±126.59
	Min	396.07	420.35
	Max	692.49	964.03

Tabelle 27 zeigt deutlich eine generelle Verlängerung der Reaktionszeiten in der Lorazepam-Bedingung.

Nach der zweiten Hypothese wird erwartet, dass es bei einem kurzen zeitlichen Abstand zwischen Ablenker- und Zielreiz und einem dem Zielreiz ähnlichen Ablenker-Reiz sowohl in der Placebo- als auch in der Lorazepam-Bedingung zu einer Verkürzung der Reaktionszeiten kommt, bei einem dem Zielreiz unähnlichen Ablenker-Reiz dagegen zu einer Verlängerung. Um diese Hypothese zu testen, war es erforderlich, zumindest bei der SOA von 100 ms paarweise Vergleiche zwischen den verschiedenen Konsistenzbedingungen vorzunehmen. Dies geschah mittels t-Tests für abhängige Gruppen. Da mehrere Paarvergleiche notwendig waren, wurde eine α' -Korrektur nach Bonferroni vorgenommen. Die Ergebnisse dieser Paarvergleiche

können der nachfolgenden Tabelle 28 entnommen werden.

*Tabelle 28: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der RSVP-Bedingung
SOA (-1) x Konsistenz, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung*

PLACEBO-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	<i>M</i>	t-Wert	<i>df</i>	<i>p</i>
Position -1, Konsistenz 1	475.6719	-5.585	19	.000*
Position -1, Konsistenz 2	507.2761			
Position -1, Konsistenz 1	475.6719	-7.158	19	.000*
Position -1, Konsistenz 3	545.4437			
Position -1, Konsistenz 1	475.6719	-4.227	19	.000*
Position -1, Konsistenz 4	507.1676			
Position -1, Konsistenz 2	507.2761	-3.499	19	.002*
Position -1, Konsistenz 3	545.4437			
Position -1, Konsistenz 2	507.2761	.021	19	.984
Position -1, Konsistenz 4	507.1676			
Position -1, Konsistenz 3	545.4437	4.195	19	.000*
Position -1, Konsistenz 4	507.1676			
LORAZEPAM-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	<i>M</i>	t-Wert	<i>df</i>	<i>p</i>
Position -1, Konsistenz 1	514.9956	-3.356	19	.003*
Position -1, Konsistenz 2	542.7728			
Position -1, Konsistenz 1	514.9956	-4.970	19	.000*
Position -1, Konsistenz 3	578.3588			
Position -1, Konsistenz 1	514.9956	-4.468	19	.000*
Position -1, Konsistenz 4	542.0166			
Position -1, Konsistenz 2	542.7728	-3.074	19	.006
Position -1, Konsistenz 3	578.3588			
Position -1, Konsistenz 2	542.7728	.087	19	.931
Position -1, Konsistenz 4	542.0166			
Position -1, Konsistenz 3	578.3588	3.248	19	.0042
Position -1, Konsistenz 4	542.0166			

Anmerkung: Korrigiertes α' nach Bonferroni: $\alpha' = \alpha : \text{Anzahl der Tests} = 0.05 : 12 = 0.0041$
 $*p < .0041$; Konsistenz 1 = ‚konsistenter Reiz‘, Konsistenz 2 = ‚konsistente Antwort‘,
 Konsistenz 3 = ‚inkonsistente Antwort‘, Konsistenz 4 = ‚neutrale Bedingung‘.

Aus Tabelle 28 wird klar ersichtlich, dass sich in beiden Treatment-Bedingungen die Reaktionszeiten nahezu aller Konsistenzbedingungen signifikant unterscheiden. Davon ausgenommen ist in der Placebo-Bedingung nur der Unterschied zwischen der Bedingung ‚konsistente Antwort‘ und ‚neutrale Bedingung‘. In der Lorazepam-Bedingung wurden die Unterschiede zwischen ‚konsistente Antwort‘ und ‚inkonsistente Antwort‘ sowie zwischen ‚inkonsistente Antwort‘ und ‚neutrale Bedingung‘ nicht signifikant. Allerdings ist in diesen Bedingungen eine deutliche Tendenz zu erkennen.

Die dritte Hypothese besagt, dass der in der zweiten Hypothese beschriebene Effekt unter Lorazepam zeitlich verzögert auftritt. Diese Hypothese setzt eine dreifache Wechselwirkung der Faktoren Treatment, SOA und Konsistenz voraus. Da diese Wechselwirkung jedoch nicht signifikant war (vgl. Tabelle 26), wird an dieser Stelle auf weiterführende Paarvergleiche verzichtet.

Der vierten Hypothese nach wird sowohl in der Lorazepam-, als auch in der Placebo-Bedingung erwartet, dass bei zunehmendem Abstand zwischen Ablenker- und Zielreiz ein dem Zielreiz ähnlicher Ablenker-Reiz zu einer Verlängerung der Reaktion, ein dem Zielreiz unähnlicher Ablenker-Reiz dagegen zu einer Verkürzung führt. Um diese Hypothese zu prüfen, mussten die Reaktionszeiten der verschiedenen Konsistenzbedingungen in den SOA-Bedingungen 200 ms, 300 ms und 400 ms getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung analysiert werden. Dies wurde mittels weiterführender t-Tests für abhängige Gruppendifferenz durchgeführt. Die α' -Korrektur erfolgte wiederum nach Bonferroni. Die Ergebnisse dieser Analysen zeigen die im Folgenden dargestellte Tabelle 29 bis Tabelle 31.

Tabelle 29: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der RSVP-Bedingung

SOA (-2) x Konsistenz, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung

PLACEBO-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	M	t-Wert	df	p
Position -2, Konsistenz 1	520.2882	2.511	19	.021
Position -2, Konsistenz 2	505.4540			
Position -2, Konsistenz 1	520.2882	.606	19	.552
Position -2, Konsistenz 3	517.2913			
Position -2, Konsistenz 1	520.2882	1.789	19	.090
Position -2, Konsistenz 4	507.1676			
Position -2, Konsistenz 2	505.4540	-1.965	19	.064
Position -2, Konsistenz 3	517.2913			
Position -2, Konsistenz 2	505.4540	-.216	19	.832
Position -2, Konsistenz 4	507.1676			
Position -2, Konsistenz 3	517.2913	1.205	19	.243
Position -2, Konsistenz 4	507.1676			
LORAZEPAM-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	M	t-Wert	df	p
Position -2, Konsistenz 1	563.5301	1.928	19	.069
Position -2, Konsistenz 2	547.0593			
Position -2, Konsistenz 1	563.5301	2.260	19	.036
Position -2, Konsistenz 3	549.6129			
Position -2, Konsistenz 1	563.5301	2.424	19	.026
Position -2, Konsistenz 4	542.0166			
Position -2, Konsistenz 2	547.0593	-.361	19	.722
Position -2, Konsistenz 3	549.6129			
Position -2, Konsistenz 2	547.0593	.752	19	.461
Position -2, Konsistenz 4	542.0166			
Position -2, Konsistenz 3	549.6129	.940	19	.359
Position -2, Konsistenz 4	542.0166			

Tabelle 30: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der RSVP-Bedingung SOA (-3) x Konsistenz, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung

PLACEBO-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	M	t-Wert	df	p
Position -3, Konsistenz 1	514.0064	-.035	19	.972
Position -3, Konsistenz 2	514.2900			
Position -3, Konsistenz 1	514.0064	1.734	19	.099
Position -3, Konsistenz 3	505.1511			
Position -3, Konsistenz 1	514.0064	1.618	19	.122
Position -3, Konsistenz 4	507.1676			
Position -3, Konsistenz 2	514.2900	1.213	19	.240
Position -3, Konsistenz 3	505.1511			
Position -3, Konsistenz 2	514.2900	1.384	19	.182
Position -3, Konsistenz 4	507.1676			
Position -3, Konsistenz 3	505.1511	-.397	19	.696
Position -3, Konsistenz 4	507.1676			
LORAZEPAM-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	M	t-Wert	df	p
Position -3, Konsistenz 1	547.9556	-1.416	19	.173
Position -3, Konsistenz 2	557.5589			
Position -3, Konsistenz 1	547.9556	.861	19	.400
Position -3, Konsistenz 3	541.3387			
Position -3, Konsistenz 1	547.9556	.978	19	.341
Position -3, Konsistenz 4	542.0166			
Position -3, Konsistenz 2	557.5589	2.545	19	.020
Position -3, Konsistenz 3	541.3387			
Position -3, Konsistenz 2	557.5589	1.797	19	.088
Position -3, Konsistenz 4	542.0166			
Position -3, Konsistenz 3	541.3387	-.067	19	.947
Position -3, Konsistenz 4	542.0166			

Tabelle 31: Weiterführende Mittelwertsvergleiche (t-Tests) hinsichtlich der RSVP-Bedingung SOA (-4) x Konsistenz, getrennt für die Placebo- und die Lorazepam-Bedingung

PLACEBO-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	M	t-Wert	df	p
Position -4, Konsistenz 1	532.5181	-1.414	19	.174
Position -4, Konsistenz 2	540.6545			
Position -4, Konsistenz 1	532.5181	.439	19	.666
Position -4, Konsistenz 3	529.0638			
Position -4, Konsistenz 1	532.5181	1.560	19	.135
Position -4, Konsistenz 4	524.5921			
Position -4, Konsistenz 2	540.6545	1.427	19	.170
Position -4, Konsistenz 3	529.0638			
Position -4, Konsistenz 2	540.6545	2.236	19	.038
Position -4, Konsistenz 4	524.5921			
Position -4, Konsistenz 3	529.0638	1.426	19	.170
Position -4, Konsistenz 4	524.5921			
LORAZEPAM-BEDINGUNG				
	Reaktionszeit in ms			
Variable	M	t-Wert	df	p
Position -4, Konsistenz 1	530.9810	-1.061	19	.302
Position -4, Konsistenz 2	535.9244			
Position -4, Konsistenz 1	530.9810	.648	19	.525
Position -4, Konsistenz 3	523.2449			
Position -4, Konsistenz 1	530.9810	1.944	19	.067
Position -4, Konsistenz 4	524.5921			
Position -4, Konsistenz 2	535.9244	1.704	19	.105
Position -4, Konsistenz 3	523.2449			
Position -4, Konsistenz 2	535.9244	2.826	19	.011
Position -4, Konsistenz 4	524.5921			
Position -4, Konsistenz 3	523.2449	.677	19	.507
Position -4, Konsistenz 4	524.5921			

Anmerkung: Korrigiertes α' nach Bonferroni: $\alpha' = \alpha : \text{Anzahl der Tests} = 0.05 : 36 = 0.0013$.
 $*p < .0013$; Konsistenz 1 = ‚konsistenter Reiz‘, Konsistenz 2 = ‚konsistente Antwort‘,
 Konsistenz 3 = ‚inkonsistente Antwort‘, Konsistenz 4 = ‚neutrale Bedingung‘.

Wie Tabelle 29 bis Tabelle 31 deutlich zeigen, war keiner der untersuchten Mittelwertsunterschiede signifikant.

Der fünften Hypothese nach wird erwartet, dass die zuvor beschriebene Umkehr des Reaktionsmusters unter Lorazepam-Einfluss gegenüber Placebo mit zeitlicher Verzögerung auftritt. Diese Hypothese setzt eine signifikante dreifache Wechselwirkung zwischen den Faktoren Treatment, SOA und Konsistenz voraus.

Da diese Wechselwirkung jedoch nicht signifikant war (vgl. Tabelle 26), wird an dieser Stelle auf weiterführende Paarvergleiche verzichtet.

5 DISKUSSION

5.1 Diskussion zu den Ergebnissen der Befindlichkeitsfragebögen und den eingesetzten Kontrollmaßen zur Aufmerksamkeit

Bei den verwendeten Verfahren zur Erhebung der subjektiv eingeschätzten Befindlichkeit der Probanden zeigten sich deutliche Effekte von Lorazepam auf das Befinden der Probanden. Diese äußerten sich in der Eigenschaftswörterliste (EWL) mit signifikant erhöhten Werten in der Lorazepam-Bedingung auf der Skala Allgemeine Desaktivität gegenüber der Placebo-Bedingung.

Im Profile of Mood States (POMS) zeigten sich signifikante Effekte von Lorazepam auf die Skala Müdigkeit in der Richtung, dass die Probanden sich in der Lorazepam-Bedingung müder fühlten als in der Placebo-Bedingung. Die berichteten signifikanten Unterschiede stehen im Einklang mit den im Kapitel Unerwünschte Wirkungen von Benzodiazepinen berichteten Nebenwirkungen des Medikaments. Die aus der klinischen Praxis bekannten Effekte waren für die Probanden dieser Studie auch subjektiv spürbar, obwohl sie über keine Information darüber verfügten, zu welchem Zeitpunkt sie Lorazepam oder ein Placebopräparat erhalten hatten. Dies spricht dafür, dass die verwendete Lorazepam-Dosis potentiell in der Lage ist, Effekte auf die subjektive Befindlichkeit der Probanden hervorzurufen.

Die Beeinträchtigungen der Probanden durch Gabe von Lorazepam ließ sich jedoch nicht nur durch die subjektiven Befindlichkeitsmaße, sondern auch durch objektive Aufmerksamkeitskennwerte erfassen.

In der Mehrzahl der klinischen Verfahren, die hier als Kontrollmaße der Aufmerksamkeit verwendet wurden, zeigten sich signifikante Effekte der Einnahme von Lorazepam auf die Testleistung. In den Maßen zu den Aufmerksamkeitsbereichen kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit (ZVT), selektive Aufmerksamkeit (Test d2, Stroop-Test), Daueraufmerksamkeit (DAUF) sowie Aufmerksamkeitswechsel (Reaktionswechsel) war ein deutlicher Effekt von Lorazepam auf die Leistung der Probanden festzustellen. Dieser Effekt zeigte sich vor allem in der

Reaktionsgeschwindigkeit, die bei allen Aufmerksamkeitstests in der Lorazepam-Bedingung im Vergleich zur Placebo-Bedingung signifikant verlangsamt war. Lediglich im Untertest ‚geteilte Aufmerksamkeit‘ zeigte sich für keine der erfassten Variablen (Reaktionsgeschwindigkeit, Anzahl der Richtigen, Falschen und Auslassungen) ein Einfluss von Lorazepam.

Diese Ergebnisse deuten insgesamt darauf hin, dass der in den Befindlichkeitsmaßen deutlich gewordene subjektiv empfundene Einfluss von Lorazepam sich auch durch die Leistungen der Probanden in objektiven Aufmerksamkeitstests nachweisen lässt. Das bedeutet, dass die verwendete Lorazepam-Dosis sich deutlich auf die Aufmerksamkeit der Probanden auswirkt.

Folglich kann die Dosierung des Präparats als ausreichend angesehen werden, um die Auswirkungen von Lorazepam auf die räumliche und zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit, die mit dem Cue- und RSVP-Experiment untersucht wurden, beurteilen zu können. Treten dort die erwarteten Effekte nicht auf, kann somit aufgrund der Ergebnisse der Kontrollverfahren mit ausreichender Sicherheit ausgeschlossen werden, dass diese auf eine zu geringe Dosierung des Medikaments zurückzuführen sind.

Insgesamt erlauben die Ergebnisse der Befindlichkeitsfragebögen sowie der Kontrollmaße zur Aufmerksamkeit somit eine eindeutigere Interpretation der Ergebnisse der Experimentalparadigmen.

5.2 Diskussion der Ergebnisse zur Auswirkung von Lorazepam auf die räumliche und zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit

5.2.1 Experiment 1: Cue-Paradigma

Bezüglich der Fragestellung zum Cue-Paradigma lässt sich zusammenfassend Folgendes festhalten:

1. Die Hypothese, dass die Einnahme von Lorazepam zu einer generellen Verlangsamung der Reaktionszeiten im Cue-Paradigma führt, kann klar bestätigt werden.

Die Probanden reagierten in allen Bedingungen unter Lorazepam-Einfluss deutlich langsamer als unter Placebo-Einfluss.

2. Die zweite Hypothese, wonach das Auftreten eines Erleichterungseffekts im Falle eines validen Hinweisreizes erwartet wird, kann ebenfalls bestätigt werden. In beiden Treatment-Bedingungen konnte bei der SOA von 150 ms das Muster eines Erleichterungseffektes nachgewiesen werden. Dieser Effekt erreichte allerdings nur in der Placebo-Bedingung ein signifikantes Niveau, während er in der Lorazepam-Bedingung nur in der Tendenz auftrat.

3. Die dritte Hypothese, wonach in der Lorazepam-Bedingung eine stärkere Ausprägung des Erleichterungseffekts als in der Placebo-Bedingung erwartet wird, muss verworfen werden.

Auch in seiner maximalen Ausprägung in der SOA-Stufe von 400 ms erreicht der Erleichterungseffekt in der Lorazepam-Bedingung nicht das Ausmaß, das sich in der Placebo-Bedingung zeigt.

4. Die vierte Hypothese, wonach der Erleichterungseffekt in der Lorazepam-Bedingung gegenüber der Placebo-Bedingung verzögert auftreten sollte, muss abgelehnt werden.

5. Die fünfte Hypothese, wonach das Auftreten des Effekts ‚inhibition of return‘ in beiden Treatment-Bedingungen bei längerem Abstand zwischen Hinweis- und Zielreiz erwartet wird, kann als bestätigt betrachtet werden.

Bei der längsten SOA von 650 ms ist in beiden Treatment-Bedingungen ein deutlicher ‚inhibition of return‘-Effekt zu beobachten.

6. Die sechste Hypothese, wonach eine zeitliche Verzögerung des Effekts ‚inhibition of return‘ in der Lorazepam-Bedingung gegenüber der Placebo-Bedingung erwartet wird, muss abgelehnt werden.

Allerdings ist festzustellen, dass diese Hypothese nur auf Grund der Vielzahl an nötigen Tests und der daraus resultierenden Alpha-Adjustierung abgelehnt werden muss.

Zusätzlich ist festzustellen, dass die in dieser Studie vorgenommene experimentelle Variation des Abstandes zwischen Hinweis- und Zielreiz über beide Treatment-Bedingungen hinweg Effekte auf die Reaktionszeiten der Probanden gezeigt hat, denn es trat ein signifikanter Haupteffekt der SOA-Bedingung auf. Dagegen ließ sich kein signifikanter Haupteffekt der Cue-Bedingung nachweisen. Allerdings verdeutlicht die hoch signifikante Wechselwirkung zwischen SOA und cue, dass in Abhängigkeit vom Abstand zwischen Hinweisreiz und Zielreiz doch unterschiedliche Auswirkungen der Cue-Validität existieren. Je nach Länge des Abstands zwischen Hinweisreiz und Zielreiz üben die verschiedenen Validitätsbedingungen des Hinweisreizes nämlich einen unterschiedlichen Einfluss auf die Reaktionszeiten der Probanden aus.

Folglich wirkt sich, abgesehen vom generell verlangsamten Niveau der Reaktionszeiten unter Lorazepam-Einfluss, die Veränderung der Validität des Hinweisreizes (variable cue) und des Hinweisreiz-Zielreiz-Abstands (variable SOA) unter Lorazepam-Einfluss in spezifischer Weise auf die kognitive Informationsverarbeitung aus.

Im Folgenden sollen nun die Reaktionsmuster in den beiden Treatment-Bedingungen unter den verschiedenen realisierten SOA-Bedingungen näher beschrieben werden, um den genauen Reaktionsverlauf in den beiden Treatment-Bedingungen miteinander zu vergleichen. Zusätzlich soll das gefundene Muster auf den einzelnen Stufen in Beziehung zu den bereits dargestellten Ergebnissen anderer Autoren gesetzt werden.

Wie bei näherer Betrachtung der kürzesten SOA von 150 ms sichtbar wird, zeigt das Muster der Reaktionszeiten in den beiden Treatment-Bedingungen Hinweise auf das Vorliegen eines Erleichterungseffekts, denn die Probanden reagieren auf einen validen

Hinweisreiz in beiden Treatment-Bedingungen schneller als auf einen invaliden Hinweisreiz. Dieser Effekt ist jedoch in der Placebo-Bedingung wesentlich stärker ausgeprägt als in der Lorazepam-Bedingung und erreicht nur bei Ersterer ein signifikantes Niveau. Trotzdem kann die zweite Hypothese, auf Grund der deutlichen Tendenz in der Lorazepam-Bedingung, mit Einschränkung angenommen werden. Zusätzlich weisen in der Placebo-Bedingung aber auch die Reaktionszeitunterschiede zwischen dem neutralen und dem validen bzw. dem neutralen und dem invaliden Hinweisreiz eine deutliche Tendenz in Richtung eines signifikanten Unterschiedes auf. Dagegen sind die Unterschiede in der Lorazepam-Bedingung wesentlich geringer und in keinem Fall näherungsweise signifikant.

Dies widerspricht dem Befund von Johnson et al. (1995), die in beiden Treatment-Bedingungen einen signifikanten Erleichterungseffekt nachweisen konnten. Bei ihnen erreichte der Erleichterungseffekt in der Triazolam-Bedingung sogar ein größeres Ausmaß als in der Placebo-Bedingung.

Carter et al. (1998) fanden im Unterschied zur vorliegenden Studie sogar ein umgekehrtes Muster. Sie konnten in der Benzodiazepin-Bedingung bei einer SOA von 150 ms einen signifikanten Erleichterungseffekt nachweisen, während sich ein solcher Effekt in der Placebo-Bedingung nicht einmal in der Tendenz zeigte.

Das von Carter et al. für den kurzen Abstand von 150 ms zwischen dem Hinweis- und dem Zielreiz berichtete Muster lässt sich in dieser Studie annäherungsweise unter einer SOA von 400 ms wiederfinden. Hier zeigt sich in der Lorazepam-Bedingung tendenziell das Muster eines Erleichterungseffekts, wenn auch nicht signifikant, während ein solcher Effekt in der Placebo-Bedingung nicht mehr zu beobachten ist. Allerdings sind im Gegensatz zu Carter et al., bei denen die Placebo-Gruppe unter der kürzeren SOA von 150 ms kaum Unterschiede in den Reaktionszeiten in Abhängigkeit von der Cue-Bedingung aufwies, in der vorliegenden Studie bei einer SOA von 400 ms tendenzielle, jedoch nicht signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Cue-Bedingungen zu erkennen. Dieses Muster entspricht jedoch weder dem Erleichterungseffekt noch einer Umkehr dieses Effekts.

Es sei an dieser Stelle nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen, dass auf der SOA-Stufe von 400 ms kein direkter Vergleich zwischen den Ergebnissen der vorliegenden

Studie und denen von Carter et al. bzw. Johnson et al. möglich ist, da diese Autoren in ihren Studien diesen Abstand zwischen Hinweis- und Zielreiz nicht realisiert haben.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie könnten jedoch als Beleg für Carters Vermutung gelten, dass der Zeitverlauf des gesamten Reaktionsmusters, d.h. der Entwicklung und des anschließenden Umbruchs des Erleichterungseffektes, aufgrund der hemmenden Wirkung von Benzodiazepin unter Lorazepam-Einfluss langsamer verläuft als in der Placebo-Bedingung. In der vorliegenden Studie hat sich nämlich der Erleichterungseffekt in der Lorazepam-Bedingung bei der SOA von 400 ms gegenüber der SOA von 150 ms noch weiter verstärkt, während sich in der Placebo-Bedingung bereits eine Umkehr des Reaktionsmusters des Erleichterungseffekts angedeutet hat. So werden in der Placebo-Bedingung bereits bei einer SOA von 150 ms Auswirkungen auf die räumlich-zeitliche Verteilung sichtbar, die sich unter Lorazepam-Einfluss erst bei einer SOA von 400 ms andeutungsweise manifestieren, während sie in der Placebo-Bedingung bei einer SOA von 400 ms bereits nicht mehr sichtbar sind.

Die beschriebenen Effekte traten bei Carter et al. im Vergleich zur vorliegenden Studie früher auf. In ihrer Untersuchung war in der Placebo-Bedingung bei einer SOA von 150 ms bereits kein Effekt der Hinweisreiz-Validität mehr festzustellen, dafür traten aber in der Lorazepam-Bedingung schon signifikante Unterschiede auf, während in der vorliegenden Studie bei 150 ms noch sehr deutliche Auswirkungen auf die Leistungen der Probanden in der Placebo-Bedingung, aber erst schwache auf die Leistungen in der Lorazepam-Bedingung festzustellen sind. Diese abweichenden Ergebnisse lassen sich eventuell durch die unterschiedliche Dosierung und die Verwendung unterschiedlicher Benzodiazepin-Präparate in den beiden Studien erklären (0,25 mg Triazolam bei Carter et al. gegenüber 0,02 mg Lorazepam pro kg Körpergewicht in der vorliegenden Studie).

Nach dieser Interpretation wäre davon auszugehen, dass in Carters Experiment bei einer noch kürzeren als die von ihm realisierten 150 ms SOA auch in der Placebo-Bedingung ein Erleichterungseffekt zu finden gewesen wäre, während die Auswirkungen in der Lorazepam-Bedingung erst schwach ausgeprägt gewesen wären. Diese Vermutung kann allerdings auf der Basis der vorliegenden Daten und wegen des sowohl in der Studie von Carter et al. als auch in der vorliegenden Studie insoweit

nicht realisierten Versuchsdesigns nicht verifiziert werden.

Unter dieser Annahme stellt auch das Ergebnis von Johnson et al., die bei einer SOA von 150 ms eine stärkere Auswirkung der Hinweisreiz-Validität unter Benzodiazepin-Einfluss als unter Placebo-Einfluss fanden, keinen Widerspruch zur These eines generell verschobenen Reaktionsmusters unter dem Einfluss von Benzodiazepin dar. Auch in Johnsons Studie könnte der Erleichterungseffekt in der Placebo-Bedingung bei einem Abstand von 150 ms zwischen Hinweis- und Zielreiz bereits abgeklungen gewesen sein.

Ein alternativer Erklärungsansatz für die von Carter gefundenen Reaktionsmuster lautet, dass die größere Differenz zwischen der validen und der invaliden Bedingung unter Lorazepam-Einfluss möglicherweise auf eine Verstärkung des durch den validen Hinweisreiz hervorgerufenen Erleichterungseffekts durch Lorazepam zurückzuführen ist (Carter et al. 1998). Dagegen spricht jedoch die Tatsache, dass in der vorliegenden Studie in der Lorazepam-Bedingung bei keinem der realisierten Abstände zwischen Hinweis- und Zielreiz ein stärkerer Erleichterungseffekt als in der Placebo-Bedingung gefunden wurde. Auch in seiner stärksten Ausprägung in der Lorazepam-Bedingung bei der SOA von 400 ms erreicht der Erleichterungseffekt nicht das gleiche Ausmaß wie in der Placebo-Bedingung. Diese Daten unterstützen also eher die Hypothese einer zeitlichen Verschiebung des Erleichterungseffekts als die eines Unterschieds zwischen den beiden Treatment-Bedingungen. Falls es sich jedoch nicht um eine Verschiebung, sondern um einen quantitativen Unterschied handelt, dann legen die Daten dieser Studie im Gegensatz zu denen Carters eher den Schluss nahe, dass die Validität des Hinweisreizes sich unter Placebo-Einfluss stärker auswirkt als unter Lorazepam-Einfluss, d.h. der Effekt verläuft der von Carter postulierten Richtung entgegen.

Insgesamt reagierten die Probanden bei der SOA von 400 ms in beiden Treatment-Bedingungen schneller als bei den beiden anderen SOA-Bedingungen. Das Reaktionsmuster der Probanden in der Placebo-Bedingung bei der SOA von 400 ms lässt sich als eine Art Übergangsstadium zwischen dem Erleichterungseffekt und dem bei einer längeren SOA eintretenden IOR-Effekt interpretieren, der ein dem Erleichterungseffekt entgegengesetztes Reaktionsmuster beinhaltet. Hierfür spricht, dass der invalide Hinweisreiz bei der SOA von 400 ms bereits eine deutlich erleichternde Funktion ausübt. Denn während unter dieser Bedingung bei der SOA

von 150 ms noch am langsamsten reagiert wurde, sind die Probanden bei der SOA von 400 ms hier am schnellsten. In der validen Bedingung ist dagegen noch kein Hemmungseffekt zu beobachten, wie er bei dem IOR-Effekt zu erwarten gewesen wäre, d.h. die Probanden reagieren hier immer noch etwas schneller als in der neutralen Bedingung. Offensichtlich befindet sich das Reaktionsmuster bei der SOA von 400 ms in einer Umbruch-Phase, so dass kurzfristig sowohl von einem validen als auch von einem invaliden Hinweisreiz profitiert wird, wenn sich auch die Reaktionszeiten in der validen kaum von denen in der neutralen Bedingung unterscheiden. Insgesamt erreichen bei dieser SOA die vorhandenen Unterschiede zwischen den verschiedenen Cue-Bedingungen weder in der Placebo- noch in der Lorazepam-Bedingung ein signifikantes Niveau.

Bei der Stufe mit dem längsten Abstand zwischen Hinweis- und Zielreiz, der SOA von 650 ms, lässt sich in beiden Treatment-Bedingungen deutlich ein IOR-Effekt feststellen, d.h. auf den invaliden Hinweisreiz wird am schnellsten reagiert, während die Reaktionszeiten auf den validen Hinweisreiz am längsten sind. In der Placebo-Bedingung liegen bei dieser SOA relativ gleiche Differenzen der Reaktionszeiten zwischen den verschiedenen Cue-Bedingungen vor. Ohne die starke Alpha-Korrektur hätten hier alle Unterschiede zwischen den drei Cue-Bedingungen ein signifikantes Niveau erreicht. Der Unterschied zwischen der validen und der invaliden Hinweisreiz-Bedingung ist sogar trotz der Korrektur hoch signifikant. In der Lorazepam-Bedingung dagegen fallen die Unterschiede trotz eines insgesamt deutlich erkennbaren IOR-Effektes ungleichmäßiger aus. Die Differenz zwischen dem invaliden und dem neutralen Hinweisreiz ist hier deutlich stärker ausgeprägt als in der Placebo-Bedingung. Diese Differenz ist hoch signifikant, während der Unterschied zwischen der validen und der neutralen Bedingung nur eine nicht signifikante Tendenz darstellt. Wie in der Placebo-Bedingung erreicht der Unterschied zwischen der validen und der invaliden Bedingung auch hier ein hoch signifikantes Niveau. Das bedeutet, dass sich die erleichternde Funktion des invaliden im Vergleich zum neutralen Hinweisreiz in der Lorazepam-Bedingung stärker auswirkt als in der Placebo-Bedingung, während der hemmende Einfluss des validen Hinweisreizes gegenüber der Placebo-Bedingung deutlich abgeschwächt ist.

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse lässt sich keine eindeutige Schlussfolgerung

hinsichtlich der erwarteten zeitlichen Verzögerung des IOR-Effekts in der Lorazepam-Bedingung ziehen. Allerdings lässt die Tatsache, dass sich in der Placebo-Bedingung bereits bei einer SOA von 400 ms eine Umkehr des Erleichterungseffekts hin zum IOR-Effekt andeutet, während in der Lorazepam-Bedingung zu diesem Zeitpunkt noch das Hinweisreiz-Validitätsmuster sichtbar ist, vermuten, dass sich der IOR-Effekt in der Placebo-Bedingung bereits deutlich früher entwickelt als in der Lorazepam-Bedingung, während der Umbruch vom Erleichterungseffekt zum IOR-Effekt sich in der Lorazepam-Bedingung zeitversetzt im Zeitraum zwischen 400 und 650 ms vollzieht.

Aufgrund der vorliegenden Daten lässt sich nicht sagen, ob der Hinweisreiz-Validitätseffekt in der Lorazepam-Bedingung in einem anderen Zeitintervall als der realisierten SOA von 400 ms ein signifikantes Niveau erreicht hätte.

Auch bezüglich der zeitlichen Verzögerung des IOR-Effekts kann angesichts der vorliegenden Daten keine endgültige Schlussfolgerung gezogen werden, da in der vorliegenden Studie keine entsprechende SOA realisiert wurde, in der der IOR-Effekt in der Placebo-Bedingung bereits vorhanden war, in der Lorazepam-Bedingung dagegen noch nicht. Bei der SOA von 400 ms zeigt sich in der Placebo-Bedingung zwar bereits ein Trend zu einer Verkürzung der Reaktionszeit auf einen invaliden Hinweisreiz in Relation zum neutralen Hinweisreiz, insgesamt erreicht das Muster jedoch noch kein signifikantes Niveau. Da jedoch bei der SOA von 400 ms in der Placebo-Bedingung bereits eine Entwicklung hin zu dem IOR-Effekt sichtbar wird, in der Lorazepam-Bedingung dagegen noch nicht, kann vermutet werden, dass dieser Effekt, der in der SOA von 650 ms in beiden Treatment-Bedingungen zu erkennen ist, sich in der Lorazepam-Bedingung später entwickelt hat als in der Placebo-Bedingung. Folglich deuten die Ergebnisse eher auf ein verzögertes Eintreten des Effekts hin. Um diese Frage abschließend beantworten zu können, wäre es erforderlich, das Experiment mit kleineren und mehr SOA-Stufen zu wiederholen. Auf diese Weise wäre dann eine genauere Analyse bezüglich der zeitlichen Entwicklung des IOR-Effekts möglich.

Zusammenfassend lassen sich aus den Vergleichen mit den Arbeiten anderer Autoren folgende Feststellungen treffen:

Die Ergebnisse der Studie von Carter et al. (1998) konnten somit in der vorliegenden Untersuchung teilweise repliziert werden. In Übereinstimmung mit den dort berichteten Ergebnissen wurden hier Hinweise auf einen verspätet eintretenden Erleichterungseffekt unter Lorazepam gefunden, auch wenn dieser Effekt im Gegensatz zur Studie von Carter et al. in der vorliegenden Untersuchung in der Lorazepam-Bedingung kein signifikantes Niveau erreichte. Des weiteren stimmt das Auftreten des IOR-Effekts bei Zunahme des Abstands zwischen Hinweis- und Zielreiz mit den Ergebnissen Carters überein. Die Vermutung Carters et al., dass die unterschiedlichen Muster unter Placebo- und Triazolam-Einfluss durch eine Verzögerung des Reaktionsverlaufs unter Benzodiazepin zustande kommen, wird durch die vorliegende Studie für den Erleichterungseffekt gestärkt. Denn der Erleichterungseffekt wird hier in der Lorazepam-Bedingung noch weiter verstärkt, während in der Placebo-Bedingung bereits ein Umbruch zum IOR-Effekt zu beobachten war.

Hingegen erlauben die Ergebnisse dieser Studie es nicht, den bereits von Carter et al. gefundenen Verzögerungseffekt unter dem Einfluss von Lorazepam auch auf den IOR-Effekt auszuweiten. Dieser trat in der vorliegenden Studie unter dem längsten realisierten Abstand zwischen Hinweis- und Zielreiz in beiden Bedingungen gleich stark auf, wie es auch bei Carter et al. der Fall war. Zur genaueren Abklärung der Auswirkungen von Benzodiazepinen auf den Verlauf des IOR-Effekts scheint es jedoch ratsam, bei weiteren Untersuchungen die Abstände zwischen Hinweis- und Zielreiz noch weiter zu untergliedern, da die vorliegenden Ergebnisse eine Verzögerung des Effekts nicht zwingend ausschließen.

Der zeitliche Verlauf der Ergebnisse dieser Studie stimmt nicht genau mit denen von Carter et al. überein, ebenso das absolute Ausmaß der Differenzen zwischen den einzelnen Bedingungen. Ein Grund hierfür könnte in den unterschiedlichen verwendeten Präparaten und Dosierungen liegen.

Die Ergebnisse von Johnson et al. (1995) widersprechen denen der vorliegenden Studie auf den ersten Blick. Legt man jedoch die Interpretation von Carter et al.

bezüglich einer Verschiebung des Reaktionsmusters zugrunde, lassen sich auch die Ergebnisse von Johnson et al. mit denen dieser Studie in Einklang bringen. Dies würde bedeuten, dass der bei Johnson et al. gefundene stärker ausgeprägte Erleichterungseffekt unter Benzodiazepin-Einfluss nicht auf eine tatsächliche Verstärkung dieses Effekts zurückzuführen ist, sondern dadurch erklärbar ist, dass dieser Effekt sich bei der von Johnson et al. realisierten SOA in der Placebo-Bedingung bereits wieder aufgelöst hatte.

5.2.2 Experiment 2: RSVP-Paradigma

Bezüglich der Fragestellung zum RSVP-Paradigma lässt sich zusammenfassend Folgendes festhalten:

1. Die erste Hypothese, wonach eine generelle Verlängerung der Reaktionszeiten unter Lorazepam-Einfluss gegenüber der Placebo-Bedingung erwartet wurde, kann klar bestätigt werden.

Die Probanden reagierten nach Einnahme von Lorazepam in allen Bedingungen deutlich langsamer als unter Placebo-Einfluss.

2. Die zweite Hypothese, nach der erwartet wurde, dass es bei einem kurzen zeitlichen Abstand zwischen Ablenker- und Zielreiz und einem dem Zielreiz ähnlichen Ablenker-Reiz zu einer Verkürzung der Reaktionszeiten kommt, kann ebenfalls aufgrund der vorliegenden Daten bestätigt werden.

Dieser begünstigende Effekt der Ähnlichkeit zwischen Ablenker- und Zielreiz auf die Reaktionszeiten zeigt sich deutlich unter der SOA von 100 ms.

3. Die dritte Hypothese, derzufolge ein verzögertes Eintreten des Effekts der Verkürzung der Reaktionszeit bei zunehmender Ähnlichkeit zwischen Ablenker- und Zielreiz und der Verlängerung bei abnehmender Ähnlichkeit in der Lorazepam-Bedingung erwartet wurde, wird aufgrund der vorliegenden Daten abgelehnt.

Die erwartete Dreifachwechselwirkung zwischen Treatment-Bedingung, SOA und Konsistenz-Bedingung trat nicht ein. In der kürzesten realisierten SOA-Bedingung von 100 ms ist der erwartete Effekt der Ähnlichkeit in beiden Treatment-Bedingungen bereits deutlich sichtbar, so dass nicht davon ausgegangen werden kann, dass dieser Effekt in der Lorazepam-Bedingung zeitverzögert gegenüber der Placebo-Bedingung auftritt.

4. Die vierte Hypothese, nach der erwartet wurde, dass sowohl in der Placebo- als auch in der Lorazepam-Bedingung bei zunehmendem Abstand zwischen Ablenker- und Zielreiz ein dem Zielreiz ähnlicher Ablenker-Reiz zu einer Verlängerung der Reaktionszeit, ein dem Zielreiz unähnlicher Ablenker-Reiz dagegen zu einer Verkürzung führt, kann aufgrund der vorliegenden Daten nicht bestätigt werden. Zwar zeigt sich bei zunehmendem Ablenker-Zielreiz-Abstand eine tendenzielle Verlangsamung der Reaktionen in der Bedingung konsistenter Reiz, eine Verkürzung der Reaktionszeiten in der Bedingung inkonsistente Antwort im Vergleich zur neutralen Bedingung zeigt sich dagegen in keiner SOA-Bedingung.
5. Auch die fünfte Hypothese, derzufolge unter Lorazepam ein verzögertes Eintreten der Verlangsamung durch den ähnlichen und der Beschleunigung der Reaktionszeiten durch den unähnlichen Reiz erwartet wurde, wird abgelehnt. Es wurde keine signifikante Interaktion zwischen Treatment-Bedingung, SOA und Konsistenz-Bedingung gefunden. Zwar tritt in der SOA-Bedingung von 200 ms eine Hemmung durch den konsistenten Reiz auf, jedoch geschieht dies sowohl in der Placebo- als auch in der Lorazepam-Bedingung, so dass die Daten auf einen relativ zeitgleichen Verlauf des Reaktionsmusters in den beiden Treatment-Bedingungen hinweisen. Der Erleichterungseffekt durch einen unähnlichen Reiz tritt dagegen in keiner SOA-Bedingung auf, so dass auch hier keine Verzögerung des Reaktionsverlaufs festgestellt werden kann.

Die Ergebnisse des RSVP-Paradigmas zeigen also ganz deutlich einen Effekt von Lorazepam auf die Reaktionsgeschwindigkeit der Probanden, der sich in einem signifikanten Haupteffekt der Treatment-Bedingung manifestiert. Die Reaktionszeiten der Probanden sind unter dem Einfluss von Lorazepam gegenüber der Placebo-Bedingung deutlich verlängert. Die erste Hypothese zum RSVP-Paradigma, derzufolge eine generelle Verlangsamung unter Lorazepam-Einfluss im RSVP-Paradigma auftreten sollte, kann also bestätigt werden. Demnach kann die aus dem Cue-Paradigma sowie aus Studien zu anderen kognitiven Funktionen bekannte generelle Verlangsamung der Reaktionszeiten unter dem Einfluss von Benzodiazepinen auch für den durch das RSVP-Paradigma operationalisierten Bereich der zeitlichen Verteilung der Aufmerksamkeit festgestellt werden.

Des weiteren zeigt sich in den Ergebnissen ein deutlicher Haupteffekt der Konsistenz-

Bedingung. Denn über beide Treatment-Bedingungen hinweg beeinflussen die verschiedenen Variationen der Ähnlichkeit von Ablenker- und Zielreiz die Reaktionszeiten der Probanden. Die Unterschiede der Reaktionszeiten zwischen den verschiedenen Konsistenz-Bedingungen werden zusätzlich durch die Variation des zeitlichen Abstands zwischen Ablenker- und Zielreiz beeinflusst. Der Ablenker-Zielreiz-Abstand übt für sich genommen keinen signifikanten Einfluss auf die Reaktionszeiten aus, weist jedoch eine signifikante Wechselwirkung mit dem Faktor Konsistenz auf. Die Auswirkungen der verschiedenen Konsistenz-Bedingungen auf die Reaktionszeiten der Probanden unterscheiden sich also zwischen den verschiedenen SOA-Bedingungen. Dagegen existiert keine signifikante Wechselwirkung zwischen der Treatment-Bedingung und einer der anderen Bedingungsvariationen, denn der Reaktionsverlauf in Abhängigkeit von der Konsistenz- und der SOA-Bedingung unterscheidet sich nicht signifikant zwischen der Lorazepam- und der Placebo-Bedingung.

Im Folgenden werden die genauen Reaktionsverläufe der Probanden unter den untersuchten SOA-Bedingungen näher dargestellt.

In der Bedingung mit dem kürzesten Abstand (100 ms) zwischen Ablenker- und Zielreiz zeigen sich sowohl in der Placebo- als auch in der Lorazepam-Bedingung die deutlichsten Reaktionszeit-Unterschiede in Abhängigkeit von der Konsistenz-Bedingung.

In beiden Treatment-Bedingungen wird auf den konsistenten Reiz am schnellsten reagiert, während in der Bedingung ‚inkonsistente Antwort‘ am langsamsten reagiert wird. Die Reaktionszeiten für die neutrale Bedingung und die Bedingung ‚konsistente Antwort‘ sind ungefähr gleich lang und liegen zwischen den beiden anderen Bedingungen. Abgesehen von den grundsätzlichen Niveau-Unterschieden zugunsten der Placebo-Bedingung ist das Muster der Reaktionszeiten in beiden Treatment-Bedingungen sehr ähnlich.

Dies bedeutet, dass die Reaktionszeiten der Probanden nach der Ähnlichkeit zwischen Ablenker- und Zielreiz geordnet sind, wobei ein ähnlicher Reiz zu einer Verkürzung der Reaktionszeit in Relation zur neutralen Bedingung führt, während ein unähnlicher Reiz eine Verlangsamung zur Folge hat. Dieses Ergebnis entspricht den von Botella &

Barriopedro (1995) beschriebenen Befunden. Diese Autoren fanden bei einer kurzen SOA entsprechende Effekte der Ähnlichkeit zwischen Ablenker- und Zielreiz, d.h. je größer die Ähnlichkeit zwischen Ablenker- und Zielreiz war, desto schneller wurde auf den Zielreiz reagiert. In der vorliegenden Studie waren zwar die Mittelwertsunterschiede zwischen der Bedingung ‚konsistente Antwort‘ und der Bedingung ‚neutrale Antwort‘ in der Lorazepam-Bedingung nicht signifikant, allerdings ist dies auf die beträchtliche Korrektur der Alpha-Werte zurückzuführen. Eine Tendenz zeichnet sich auch in diesen Bedingungen sehr deutlich ab. Des weiteren konnten signifikante Reaktionszeitunterschiede zwischen den Bedingungen ‚konsistenter Reiz‘ und ‚neutrale Antwort‘ festgestellt werden. Daher bestätigt das vorliegende Reaktionsmuster die zweite Hypothese zum RSVP-Paradigma.

Wie bereits erwähnt, variiert der zeitliche Verlauf des Reaktionsmusters unter der SOA von 100 ms nicht in Abhängigkeit von der Treatment-Bedingung, d.h. es ergab sich keine signifikante dreifache Wechselwirkung zwischen der Treatment-Bedingung, der SOA- und der Konsistenz-Bedingung. Die dritte Hypothese, wonach ein verzögertes Eintreten des Effekts der Ähnlichkeit zwischen Ablenker- und Zielreiz auf die Reaktionszeiten in der Lorazepam-Bedingung im Vergleich zur Placebo-Bedingung erwartet wurde, kann folglich aufgrund der vorliegenden Daten nicht bestätigt werden. Es wäre zwar theoretisch denkbar, dass bei Einführung eines noch kürzeren Abstandes zwischen Ablenker- und Zielreiz ein früheres Eintreten des Effekts in der Placebo-Bedingung zu beobachten wäre. Da der Effekt jedoch bei dem relativ kurzen zeitlichen Abstand von 100 ms in beiden Treatment-Bedingungen gleich deutlich ausgeprägt ist, deuten die Ergebnisse nicht auf eine Verlangsamung des Reaktionsverlaufs in der Lorazepam-Bedingung im Vergleich zur Placebo-Bedingung hin, sondern lassen eher vermuten, dass der Effekt in beiden Treatment-Bedingungen zeitgleich auftritt.

Bei dem nächsten realisierten Ablenker-Zielreiz-Abstand von 200 ms findet eine Veränderung des berichteten Musters statt. Die zuvor begünstigende Ähnlichkeit zwischen Ablenker- und Zielreiz wirkt sich bei diesem Abstand nachteilig auf die Verarbeitungsgeschwindigkeit aus. Denn auf den konsistenten Reiz, auf den zuvor am schnellsten reagiert wurde, wird nun in beiden Treatment-Bedingungen am langsamsten reagiert. Die bei der SOA von 100 ms beschriebene Hemmung durch

starke Unähnlichkeit in der Bedingung inkonsistente Antwort ist bei der SOA von 200 ms dagegen abgeschwächt. Allerdings unterscheiden sich bei der SOA von 200 ms die Rangreihen der verschiedenen Konsistenz-Bedingungen bezüglich der Reaktionszeiten zwischen der Lorazepam- und der Placebo-Bedingung jedoch nur geringfügig.

In der Placebo-Bedingung besteht unter der SOA von 200 ms fast kein Unterschied mehr zwischen der Verarbeitungsgeschwindigkeit des konsistenten Reizes und der Bedingung inkonsistente Antwort, ebenso unterscheiden sich die neutrale Bedingung und die Bedingung konsistente Antwort nicht signifikant. In den letzteren Bedingungen werden die Reize deutlich schneller verarbeitet als bei den erstgenannten Bedingungen. In der Lorazepam-Bedingung nähert sich dagegen die bei dem 100 ms-Abstand zwischen Ablenker- und Zielreiz noch stark gehemmte Reaktion bei der SOA von 200 ms in der Bedingung konsistente Antwort der neutralen Bedingung und der Bedingung konsistente Antwort an, während der konsistente Reiz deutlich langsamer verarbeitet wird als die Reize der anderen Konsistenz-Bedingungen. Insgesamt bestehen jedoch auch unter dieser SOA keine deutlichen Unterschiede in den Reaktionsmustern der beiden Treatment-Bedingungen.

Die Verlangsamung der Reaktion auf den konsistenten Reiz, d.h. der Bedingung mit der höchsten Ähnlichkeit zwischen Ablenker- und Zielreiz, deckt sich mit den Ergebnissen von Botella & Barriopedro (1995). Dagegen ist in der Bedingung inkonsistente Antwort bei dieser SOA entgegen den Ergebnissen von Botella & Barriopedro in keiner der beiden Treatment-Bedingungen eine Reaktionszeitverkürzung im Vergleich zur neutralen Bedingung zu erkennen. In der Placebo-Bedingung sind die Reaktionszeiten in dieser Bedingung sogar noch deutlich langsamer als in der neutralen Bedingung und in der Bedingung inkonsistente Antwort. Folglich kann die vierte Hypothese, nach der eine Umkehr des unter der kürzeren SOA gefundenen begünstigenden Effekts der Ähnlichkeit auf die Reaktionszeiten der Probanden erwartet wurde, für diese SOA nicht bestätigt werden.

Die deutlich gewordene Hemmung der Reizverarbeitung in der Bedingung konsistenter Reiz bei zunehmendem Abstand zwischen Ablenker- und Zielreiz zeigt Parallelen zum IOR-Effekt des Cue-Paradigmas, der sich bei einem validen Ablenker-Reiz und einer zunehmenden SOA in einer verlängerten Reaktionszeit niederschlägt.

Nach einem verbreiteten Erklärungsansatz für den IOR-Effekt bei der räumlich-zeitlichen Verteilung der Aufmerksamkeit (Posner & Cohen 1984) wird davon ausgegangen, dass aus ökonomischen Gründen in der visuellen Reizwahrnehmung eine Rückkehr des Aufmerksamkeitsfokus an einen bereits abgesuchten Ort gehemmt wird. Eine ähnliche Erklärung wäre auch im Falle des konsistenten Reizes des RSVP-Paradigmas denkbar: Hier könnte die Reaktion auf einen Reiz, der bereits beachtet wurde und kurze Zeit später an der gleichen Stelle im visuellen Feld nochmals auftritt, gehemmt werden, um mehr Verarbeitungskapazität für neue, unbekannte Reize zu schaffen.

Bei dem Ablenker-Zielreiz-Abstand von 300 ms kommt es abermals zu einer Veränderung des Reaktionsmusters. In der Placebo-Bedingung existieren in dieser SOA-Bedingung insgesamt nur sehr geringe Unterschiede zwischen den Reaktionszeiten der verschiedenen Konsistenz-Bedingungen, wobei die Reize in der neutralen Bedingung und in der Bedingung inkonsistente Antwort etwas schneller verarbeitet werden als in den Bedingungen konsistenter Reiz und konsistente Antwort. Die beiden Bedingungen mit der größten Ähnlichkeit zwischen dem Ablenker- und dem Zielreiz sind also etwas verlangsamt. In der Lorazepam-Bedingung fallen die Unterschiede dagegen etwas deutlicher aus. Hier ist die Reaktionszeit auf die Bedingung inkonsistente Antwort, bei der unter der SOA von 200 ms noch keine Hemmung zu erkennen war, am längsten. Die übrigen drei Bedingungen unterscheiden sich nicht wesentlich voneinander, wobei die Reaktion in der Bedingung konsistenter Reiz etwas langsamer ist als in den beiden anderen. Ein ähnliches Muster bleibt auch unter der längsten SOA von 400 ms erhalten, wobei sich die Leistung der Probanden in der Placebo-Bedingung derjenigen in der Lorazepam-Bedingung insofern angleicht, als nun auch hier die Reaktionszeiten in der Bedingung inkonsistente Antwort gegenüber den anderen drei Bedingungen deutlich verlangsamt ist. Wiederum sind kaum Unterschiede der Reaktionsmuster in den beiden Treatment-Bedingungen zu erkennen.

Interessant ist, dass bei der SOA von 400 ms, sowohl unter dem Einfluss von Lorazepam als auch nach der Placebo-Gabe, in der neutralen Konsistenz-Bedingung am schnellsten reagiert wird. Das bedeutet, dass die Probanden bei diesem Ablenker-Zielreiz-Abstand unabhängig von der Konsistenz-Bedingung nicht mehr von einem

Ablenker profitieren, sondern dieser, wenn er überhaupt Auswirkungen zeigt, eher zu einer Verlängerung der Reaktionszeiten führt.

Das von Botella & Barriopedro (1995) berichtete Reaktionsmuster einer verlängerten Reaktionszeit bei ähnlichen und einer verkürzten Reaktionszeit bei unähnlichen Hinweisreizen kann somit auch bei zunehmendem Abstand zwischen Ablenker- und Zielreiz nicht bestätigt werden, so dass auch die vierte Hypothese zum RSVP-Paradigma abgelehnt werden muss. Mit Ausnahme der kürzesten SOA werden die Bedingungen konsistenter Reiz und inkonsistente Antwort bei allen Ablenker-Zielreiz-Abständen fast gleich schnell verarbeitet, was auf eine eher untergeordnete Bedeutung der Ähnlichkeit der beiden Reize hindeutet. Somit widersprechen die Daten der These einer systematischen Umkehr des Ähnlichkeitseffekts. Der genaue Einfluss der Konsistenz-Bedingung auf die Reaktionszeiten ist jedoch unklar, insbesondere hinsichtlich der Bedingung inkonsistente Reaktion.

Die fünfte Hypothese, wonach ein verspätetes Eintreten der Umkehr des Ähnlichkeitseffekts in der Lorazepam-Bedingung erwartet wurde, kann aufgrund der vorliegenden Daten ebenfalls nicht bestätigt werden. Wie bereits erwähnt, existiert keine signifikante Dreifachwechselwirkung, die auf einen unterschiedlichen zeitlichen Verlauf des Reaktionsmusters in der Lorazepam- und der Placebo-Bedingung hinweist. Die Betrachtung des Verlaufs der Reaktionszeiten in den beiden Treatment-Bedingungen deutet insgesamt eher darauf hin, dass der Ähnlichkeitseffekt in beiden Untersuchungsbedingungen relativ zeitgleich verläuft. Eine Umkehr des Ähnlichkeitseffekts ist dagegen weder in der Placebo- noch in der Lorazepam-Bedingung zu beobachten.

Schlussfolgernd ist somit bezüglich des RSVP-Paradigmas festzuhalten, dass sich bei den kürzeren SOAs in beiden Treatment-Bedingungen deutliche Effekte des Ablenker-Reizes auf die Verarbeitung des Zielreizes zeigen. Mit zunehmendem zeitlichen Abstand zwischen Ablenker- und Zielreiz wird dieser Einfluss des Ablenker-Reizes hingegen deutlich geringer. Außerdem zeigen sich keine signifikanten Unterschiede in den beobachteten Reaktionszeitverläufen zwischen den beiden Treatment-Bedingungen, insbesondere keine Verzögerung des Reaktionsmusters unter Lorazepam-Einfluss, so dass davon ausgegangen werden kann, dass Lorazepam keine spezifischen Effekte auf die zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit im RSVP-

Paradigma ausübt.

5.2.3 Resümee zu den Ergebnissen der Experimente zum Einfluss von Lorazepam auf die räumliche und zeitliche Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit

Abschließend kann zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie festgehalten werden, dass die räumliche Verteilung der Aufmerksamkeit, wie schon in den Studien von Carter et al. (1998) und Johnson et al. (1995) nachgewiesen wurde, durch die Einnahme von Benzodiazepinen beeinflusst wird. Die Variation des Hinweisreizes mit den Ausprägungen valide, invalide und neutral und die Variation des Abstands zwischen Hinweisreiz und Zielreiz mit den Abstufungen 150, 400 und 650 ms ruft spezifische Effekte wie den Erleichterungseffekt und den IOR-Effekt hervor. Die signifikanten Wechselwirkungen der Treatment-Bedingung mit den anderen Bedingungsvariationen deuten des weiteren auf einen spezifischen Verlauf dieser Reaktionsmuster unter Lorazepam hin. Zwar können die Hypothesen bezüglich einer zeitlichen Verzögerung des Erleichterungseffekts und des IOR-Effekts mit der gewählten methodischen Spezifizierung nicht bestätigt werden. Dennoch lässt sich aus den Ergebnissen eine Tendenz zu einer Verzögerung ablesen. Wie gezeigt wurde, sind der Erleichterungseffekt und der IOR-Effekt durch die Gabe von Lorazepam insofern beeinflussbar, als sie offensichtlich mit zeitlicher Verzögerung gegenüber der Placebo-Bedingung auftreten.

Diese Ergebnisse stellen im Wesentlichen eine Replikation der bereits vorliegenden empirischen Befunde dar. Die theoretische und empirische Erweiterung der vorliegenden Studie besteht in der Beantwortung der Frage, ob und inwieweit sich ein Einfluss von Lorazepam auch auf die rein zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit in einem RSVP-Paradigma nachweisen lässt.

Zunächst zeigen sich deutliche Auswirkungen des Ablenker-Reizes auf die Verarbeitung des Zielreizes, d.h. es treten Effekte auf die Reaktionszeit der Probanden auf, die im Einklang mit den von anderen Autoren berichteten Ergebnissen zum RSVP-Paradigma (Botella & Barriopedro 1995) stehen.

So zeigen auch die Daten der vorliegenden Studie, dass bei einer kurzen SOA eine

größere Ähnlichkeit zwischen Ablenker- und Zielreiz zu einer schnelleren Verarbeitung des Zielreizes führt, während eine geringere Ähnlichkeit zwischen Ablenker- und Zielreiz eine Verlangsamung der Zielreiz-Verarbeitung zur Folge hat. Bei längerer SOA tritt hingegen andeutungsweise ein gegenteiliger Effekt ein. Der Einfluss des Ablenkens auf die Verarbeitung des Zielreizes nimmt jedoch mit zunehmendem zeitlichen Abstand zwischen Ablenker- und Zielreiz ab, so dass bei den längsten in dieser Studie realisierten SOA-Bedingungen kaum noch ein Einfluss des Ablenkens zu erkennen ist.

Die beschriebenen Reaktionsmuster unter den kürzeren Ablenker-Zielreiz-Abständen werden allerdings nicht durch die Gabe von Lorazepam beeinflusst. Die spezifischen Auswirkungen der Variation der SOA-Bedingung und der Konsistenz-Bedingung treten unabhängig von der Treatment-Bedingung auf, d.h. die beobachteten Reaktionsmuster unterscheiden sich nicht systematisch zwischen der Lorazepam-Bedingung und der Placebo-Bedingung. Es treten nämlich keine Wechselwirkungen zwischen der Treatment-Bedingung einerseits und den Bedingungen SOA und Konsistenz andererseits auf. Somit kann festgehalten werden, dass beim RSVP-Paradigma die verfahrensspezifischen Effekte der Konsistenz und der SOA-Bedingung unter dem Einfluss von Lorazepam nicht mit zeitlicher Verzögerung auftreten. Folglich zeigt sich hier ein deutlicher Unterschied zwischen dem RSVP-Paradigma und dem Cue-Paradigma, da dort die verfahrensspezifischen Effekte (Erleichterungs- und IOR-Effekt) unter der Lorazepam-Bedingung zeitlich verzögert auftreten.

Nach dieser Befundlage muss davon ausgegangen werden, dass die Gabe von Lorazepam sich neben der generellen Verlangsamung der Reaktionszeit zwar auf die Verteilung der Aufmerksamkeit in einer räumlich-zeitlichen Dimension auswirkt, nicht jedoch auf die Verteilung der Aufmerksamkeit in einer rein zeitlichen Dimension ohne räumliche Komponente, wie sie mit dem RSVP-Paradigma erfasst wird.

6 ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Studie wurde die Verteilung der räumlichen und zeitlichen visuellen Aufmerksamkeit unter dem Einfluss von Lorazepam untersucht. Lorazepam ist ein Benzodiazepin-Derivat, welches der Gruppe der vorwiegend dämpfenden Pharmaka, den Tranquilizern, zuzuordnen ist. Benzodiazepine haben neben der anxiolytischen und sedativ-hypnotischen Wirkung muskelrelaxierende, antikonvulsive und antiaggressive Effekte. Sie werden bei Angst, Unruhe, Spannung, Gereiztheit, Schlafstörungen und psychosomatischen Beschwerden eingesetzt.

Benzodiazepine werden an spezifischen Benzodiazepin-Rezeptoren auf GABA-ergen Synapsen wirksam und verstärken die hemmende Wirkung von GABA, einem der wichtigsten inhibitorischen Neurotransmitter im Zentralnervensystem.

Neben den erwünschten therapeutischen Effekten führen Benzodiazepine auch zu einer Reihe unerwünschter Nebenwirkungen, wie Müdigkeit, Schläfrigkeit, Konzentrationsschwäche sowie Einschränkungen der Aufmerksamkeit und des Reaktionsvermögens.

Es konnte bereits nachgewiesen werden, dass Benzodiazepine sich auf den Aspekt der räumlich-zeitlichen Verteilung der Aufmerksamkeit im visuellen Raum in spezifischer Weise auswirken (Johnson et al. 1995, Carter et al. 1998).

In der vorliegenden Arbeit wurde zunächst versucht, diesen bereits beschriebenen Effekt von Lorazepam auf die räumlich-zeitliche Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit erneut nachzuweisen. Weiterhin wurde überprüft, ob sich ebenfalls ein Einfluss von Lorazepam auf die rein zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit nachweisen lässt.

Zur Untersuchung der beschriebenen Fragestellungen nahmen 20 gesunde Probanden (10 Frauen, 10 Männer, mittleres Alter 25) an einer placebo-kontrollierten Doppel-Blind-Studie teil. Ihnen wurde zu den beiden Messzeitpunkten des Versuchs je nach Stufe des Treatmentfaktors entweder eine Placebo- oder eine Lorazepam-Kapsel (0.02 mg Tavor/kg Körpergewicht) verabreicht. Drei Stunden nach Einnahme hatten die Probanden zwei visuelle Suchaufgaben vom Typ eines Cue-Paradigmas und eines RSVP-Paradigmas zu bearbeiten. Bei dem Cue-Paradigma nach Posner (1980) handelt

es sich um eine visuelle Reiz-Reaktions-Aufgabe mit peripheren Hinweisreizen zur Untersuchung der Verteilung der Aufmerksamkeit im visuellen Raum. Bei diesem Paradigma werden nicht nur räumliche Aspekte, sondern durch den zeitlichen Abstand zwischen Hinweis- und Zielreiz implizit auch zeitliche Charakteristika der Aufmerksamkeit untersucht.

Das RSVP-Paradigma dient der Untersuchung der Verteilung der Aufmerksamkeit im zeitlichen Verlauf durch die Analyse der Interferenzen zeitlich aufeinanderfolgender Reize. Dieses Paradigma verfügt lediglich über eine zeitliche, nicht jedoch über eine räumliche Komponente.

Bezüglich dieser beiden Experimentalparadigmen wurde unter anderem die Hypothese aufgestellt, dass unter Lorazepam-Einfluss dieselben verfahrenstypischen Reaktionsphänomene auftreten sollten wie unter Placebo-Einfluss, allerdings wurde eine zeitliche Verzögerung dieser Effekte im Vergleich zur Placebo-Bedingung erwartet. Diese Hypothese wurde aus den bereits vorliegenden Studien zum Einfluss von Benzodiazepinen auf die räumlich-zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit im Cue-Paradigma abgeleitet, wobei entsprechende Effekte auch für die rein zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit im RSVP-Paradigma erwartet wurden.

Zur Überprüfung, ob mit der verabreichten Lorazepam-Dosis überhaupt ein Effekt auf die Befindlichkeit und die kognitive Informationsverarbeitung der Probanden nachgewiesen werden kann, wurden als Kontrollmaße zusätzlich zu den beiden Experimentalparadigmen zwei Befindlichkeits-Fragebögen (EWL, POMS) und sechs klinische Testverfahren zur Untersuchung der Aufmerksamkeit (ZVT, Test d2, Stroop-Test, Daueraufmerksamkeit, geteilte Aufmerksamkeit, Reaktionswechsel) eingesetzt.

Bezüglich der Kontrollverfahren lässt sich zusammenfassend feststellen, dass sich in der Mehrzahl der klinischen Verfahren signifikante Effekte nach der Einnahme von Lorazepam auf die Testleistung ergaben. Dieser Effekt zeigte sich - mit einer Ausnahme - bei allen Aufmerksamkeitstests vor allem in der Reaktionsgeschwindigkeit, die in der Lorazepam-Bedingung im Vergleich zur Placebo-Bedingung signifikant verlangsamt war. Lediglich im Test "geteilte Aufmerksamkeit" fand sich kein Einfluss der Treatment-Bedingung.

Bezüglich der Hypothesen zur Wirkung von Lorazepam auf die räumliche und zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit konnte neben einer generellen Verlangsamung unter der Einwirkung von Lorazepam der spezifische Einfluss des Medikaments auf die räumlich-zeitliche Verteilung der Aufmerksamkeit im Cue-Paradigma repliziert werden. Hier traten dieselben verfahrensspezifischen Effekte wie in der Placebo-Bedingung auf, der Zeitverlauf des Reaktionsmusters schien sich jedoch unter Lorazepam-Einfluss zu verschieben. Zwar erreichten die zum zeitlichen Verlauf durchgeführten statistischen Analysen in dieser Studie kein signifikantes Niveau, die Ergebnisse lassen jedoch von der Tendenz her auf einen solchen Effekt schließen.

Dagegen konnten im Bereich des rein zeitlichen Aspekts der Aufmerksamkeitsverteilung keine spezifischen Auswirkungen von Lorazepam auf den Reaktionsverlauf gefunden werden, vielmehr entsprachen das dort gefundene Muster und sein zeitlicher Verlauf, abgesehen von den generellen Niveauunterschieden zwischen den beiden Treatment-Bedingungen, in etwa denen der Placebo-Bedingung.

7 LITERATURVERZEICHNIS

- Amthauer, R.** (1970). *Intelligenz-Struktur-Test 70 (IST 70)*. Göttingen: Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe.
- Apelt, S., Schmauss, C. & Emrich, H.M.** (1992). Psychopharmakologie und Klinik der Benzodiazepin-Abhängigkeit. *Fortschritte der Neurologischen Psychiatrie*, 60, 104-109.
- Arnold, W.** (1961). *Pauli-Test (Arbeitskurve von R. Pauli)*. München: Barth.
- Behringer, J.** (1995). *Experimental Run System*. Frankfurt: BeriSoft Cooperation.
- Benkert, O. & Hippus, H.** (1996). *Psychiatrische Pharmakotherapie* (6. Aufl.). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Benkert, O. & Hippus, H.** (2000). *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie* (2. Aufl.). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Biehl, B., Dangel, S. & Reiser, A.** (1986). Profile of Mood States. In CIPS (Collegium Internationale Psychiatriae Sclorum): *Internationale Skalen für Psychiatrie*. Weinheim: Beltz Test.
- Bortz, J.** (1993). *Statistik für Sozialwissenschaftler* (4. Aufl.). Berlin: Springer Verlag.
- Bortz, J. & Döring, N.** (1995). *Forschungsmethoden und Evaluation* (2. Aufl.). Berlin: Springer Verlag.
- Botella, J. & Barriopedro, M.I.** (1995). Selection by color and distractor compatibility: Response competition in an RSVP-Task. Paper presented to the 36th Annual Meeting of the Psychonomic Society, November 1995, Los Angeles.
- Brickenkamp, R.** (1991a). Fehlinterpretationen von Testleistungen? Anmerkungen zum Beitrag „Konzentrationsleistung ohne Konzentration?“. *Diagnostica*, 37, 52-57.
- Brickenkamp, R.** (1991b). Die Überraschung blieb aus. Eine kurze Stellungnahme zu „Überraschende Validitätsprobleme im Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2“. *Report Psychologie*, 11/91, 46-47.

- Brickenkamp, R.** (1993). Zur Lösung der Problematik von Gesamtestwerten in Konzentrations-Tests. *Report Psychologie*, 3/93, 24-26.
- Brickenkamp, R.** (1994). *Test d2, Aufmerksamkeits-Belastungs-Test* (8. Aufl.). Göttingen: Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe.
- Broadbent, D.E.** (1958). *Perception and Communication*. London: Pergamon Press.
- Broadbent, D.E. & Broadbent, M.H.** (1987). From detection to identification: Response to multiple targets in rapid serial visual presentation. *Perception and Psychophysics*, 42 (2), 105-113.
- Brook, R.H., Ware, J.E. Jr., Davis-Avery, A., Stewart, A.L., Donald, C.A. et al.** (1979). Overview of adult health status measures fielded in Rand's Health Insurance Study. *Medical Care*, 17, 1-131.
- Brosius, G. & Brosius, F.** (1995). *SPSS. Base System und Professional Statistics*. Bonn: International Thomson Publishing.
- Bühl, A. & Zöfel, P.** (1996). *SPSS für Windows Version 6.1: Praxisorientierte Einführung in die moderne Datenanalyse* (3. Aufl.). Bonn: Addison-Wesley-Longman.
- Bullinger, M., Heinisch, M., Ludwig, M. & Geier, S.** (1990). Skalen zur Erfassung des Wohlbefindens: Psychometrische Analysen zum „Profile of Mood States“ (POMS) und zum „Psychological General Wellbeing Index“ (PGWI). *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*, 11, 53-61.
- Carter, C.S., Maddock, R., Chaderjian, M. & Post, R.** (1998). Attentional effects of single dose triazolam. *Neuro-Pharmacology and Biological psychiatry*, 22, 279-292.
- Chun, M. & Potter, M.** (1995). A two-stage model for multiple target detection in rapid serial visual presentation. *Journal of Experimental Psychology: Human perception and Performance*, 21, 109-127.
- Coull, J. T., Middleton, H.C., Robbins, T.W. & Sahakian, B.J.** (1995). Clonidine and diazepam have differential effects on test attention and learning. *Psychopharmacology*, 120, 322-332.

- Deutsch, J.A. & Deutsch, D.** (1963). Attention, some theoretical considerations. *Psychological Review*, 70, 80-90.
- Dorsch, F., Häcker, H. & Stapf, K.** (1994). *Psychologisches Wörterbuch*. Hsg.: Dorsch, F, Red.: Ries , H; Bern: Verlag Hans Huber.
- Düker, H.** (1965). *Konzentrations-Leistungs-Test (KLT)* (2. Aufl.). Göttingen: Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe.
- Duncan, J. & Humphreys, G.W.** (1989). Visual search and visual similarity. *Psychological Review*, 96, 433-458.
- Fahrenberg, J., Hampel, R. & Selg, H.** (1994). *Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI). Revidierte Fassung FPI-R und teilweise revidierte Fassung FPI-AI*. Göttingen: Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe.
- Fluck, E., File, S., Springett, J., Kopelman, J. & Orgill, J.** (1998). Does the sedation resulting from sleep deprivation and lorazepam cause similar cognitive deficits? *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 59 (4), 909-915.
- Horn, W.** (1969). *Prüfsystem für Schul- und Bildungsberatung (PSB)*. Göttingen: Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe.
- Jalava, K.M., Mattila, M., Tarssanen, M. & Vanakoski, J.** (1995). Lorazepam and Diazepam Differently Impair Divided Attention. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 51, 189-197.
- Janke, W. & Debus, G.** (1978). *Die Eigenschaftswörterliste (EWL). Eine mehrdimensionale Methode zur Beschreibung von Aspekten des Befindens*. Göttingen: Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe.
- Johnson, D.N., Weingartner, H.J., Andreason, P. & George, D.T.** (1995). An effect of triazolam on visual attention and information processing. *Psychopharmacology*, 121 (2), 145-149.
- Kahneman, D. & Treisman, A.** (1983). Changing views of attention and automaticity. In R. Parasuraman, R. Davis, J. Beatty (Eds.), *Varieties of attention*. New York: Academic Press.

- Klein, R.M.** (1988). Inhibitory tagging system facilitates visual search. *Nature*, 334, 430-431.
- Laux, G.** (1989). *Tranquilizer: Möglichkeiten – Grenzen – Gefahren*. Stuttgart: Hippokrates-Verlag.
- Margraf, J.** (1994). *Mini-DIPS: Diagnostisches Kurz-Interview bei psychischen Störungen (Interviewleitfaden)*. Berlin: Springer-Verlag.
- Margraf, J.** (1994). *Mini-DIPS: Diagnostisches Kurz-Interview bei psychischen Störungen (Handbuch)*. Berlin: Springer-Verlag.
- McClelland, J.L. & Rumelhart, D.E.** (1981). An interactive activation model of context effects in letter perception: Part 1. An account of basic findings. *Psychological Review*, 85, 375-407.
- McGuigan, F.J. & Diehl, J.M.** (dt. Bearb.) (1983). *Einführung in die experimentelle Psychologie* (2. Aufl.). Frankfurt: Fachbuchhandlung für Psychologie.
- McNair, D.M., Lorr, M. & Droppleman, L.F.** (1971). *EITS manual of the Profile of Mood States*. San Diego, Ca: Educational and Industrial Testing Service.
- Möller, H.J., Kissling, W., Stoll, K.-D. & Wendt, G.** (1989). *Psychopharmakotherapie: ein Leitfaden für Klinik und Praxis*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Neumann, O.** (1992). Theorien der Aufmerksamkeit: von Metaphern zu Mechanismen. *Psychologische Rundschau*, 43, 83-101.
- Norman, D.A.** (1968). Towards a theory of memory and attention. *Psychological Review*, 75, 522-536.
- Oehlschlägel, J. & Moosbrugger, H.** (1991a). Konzentrationsleistung ohne Konzentration? Zur Schätzung wahrer Leistungswerte im Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2. *Diagnostica*, 37, 42-51.
- Oehlschlägel, J. & Moosbrugger, H.** (1991b). Überraschende Validitätsprobleme im Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2. *Report Psychologie*, 9/91, 16-25.
- Oehlschlägel, J. & Moosbrugger, H.** (1993). Bagatellisieren oder Abhilfe schaffen? *Report Psychologie*, 3/93, 20-23.

- Oswald, W.D. & Roth, E.** (1987). *Der Zahlen-Verbindungs-Test (ZVT). Ein sprachfreier Intelligenz-Test zur Messung der „kognitiven Leistungsgeschwindigkeit“* (2. Aufl.). Göttingen: Verlag für Psychologie Hogrefe.
- Phaf, R.H., van der Heijden, A. & Hudson, P.** (1990). SLAM: A connectionist model for attention in visual selection tasks. *Cognitive Psychology*, 22, 273-341.
- Posner, M. I.** (1980). Orienting of attention. The VIIth Sir Frederick Bartlett Lecture. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 32, 3 - 25.
- Posner, M.I. & Boies, S.** (1971). Components of Attention. *Psychological Review*, 78, 391-408.
- Posner, M.I. & Cohen, Y.** (1984). Components of visual orienting. In: Bouma, H., Bouwhuis, D.G. (Eds.). *Attention and Performance*. pp 531-556, Erlbaum, Hillsdale, NJ.
- Posner, M. I., Rafal, R. D., Choate, L. & Vaughan, J.** (1985). Inhibition of Return: Neural basis and function. *Cognitive Neuropsychology*, 2, 211-228.
- Post, R.B., Chaderjian, M.R., Maddock, R.J. & Lott, L.A.** (1997). Effects of Lorazepam on the Distribution of Spatial Attention. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 5, 143-149.
- Preston, G.C., Broks, P., Traub, M., Ward, C., Poppleton, P. & Stahl, S.M.** (1988). Effects of lorazepam on memory, attention and sedation in man. *Psychopharmacology*, 95 (2), 208-215.
- Preston, G.C., Ward, C.E., Broks, P., Traub, M. & Stahl, S.M.** (1989). Effects of lorazepam on memory, attention and sedation in man: antagonism by Ro 15-1788. *Psychopharmacology*, 97 (2), 222-227.
- Rafal, R.D., Calabresi, P.A., Brennan, C.W. & Sciolto, T.K.** (1989). Saccade preparation inhibits reorienting to recently attended locations. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 15, 672-685.
- Raymond, J.E., Shapiro, K.L. & Arnell, K.A.** (1992). Temporary suppression of visual processing in an RSVP-task: An attentional blink? *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 18, 849-860.

- Reeves, A. & Sperling, G.** (1986). Attention gating in short-term visual memory. *Psychological Review*, 93, 180-206.
- Reuter-Lorenz, P.A., Jha, A.P. & Rosenquist, J.N.** (1996). What is inhibited in inhibition of return? *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 22, 367-378.
- Richards, J.G. & Möhler, H.** (1984). Benzodiazepine receptors. *Neuropharmacology*, 23, 233-242.
- Schuhfried, G.** (1993). *Daueraufmerksamkeit (DAUF) des Wiener Testsystems*, Version 3.00 (Handanweisung). Mödling, Österreich: Dr. G. Schuhfried GmbH.
- Shapiro, K.L. & Raymond, J.E.** (1994). Temporal allocation of visual attention: Inhibition or interference?. In D. Dagenbach & T. Carr (Eds.), *Inhibitory processes in attention, memory and language* (pp. 151-188). San Diego, Calif.: Academic Press.
- Shapiro, K., Raymond, J. & Arnell, K.** (1994). Attention to visual pattern information produces the Attentional Blink in Rapid Serial Visual presentation. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 20 (2), 357-371.
- Shiffrin, R.M. & Schneider, W.** (1977). Controlled and automatic information processing: II. Perception and Learning, automatic attending and a general theory. *Psychological Review*, 84, 127-190.
- Spiegel, R.** (1988). *Einführung in die Psychopharmakologie: für Ärzte, Psychologen, Sozialarbeiter, Juristen und Pflegepersonal*. Bern: Huber.
- SPSS Inc.** (1993). *SPSS for Windows: Base System User's Guide, Release 6.0*. Chicago, IL: SPSS Inc.
- SPSS Inc.** (1998). *SPSS Base 8.0 Benutzerhandbuch*. Chicago, IL: SPSS Inc.
- Städtler, T.** (1998). *Lexikon der Psychologie*. Stuttgart: Kröner.
- Styles, E.** (1997). *The Psychology of Attention*. East Sussex: Psychology Press.
- Taylor, D. & Chabot, R.** (1978). Differential backward masking of words and letters by masks of varying orthographic structure. *Memory and Cognition*, 6, 629-635.

- Treisman, A. & Gelade, G.** (1980). A feature integration theory of attention. *Cognitive Psychology*, 12, 97-136.
- Van Zomeren, A.H. & Brouwer, W.H.** (1994). *Clinical Neuropsychology of Attention*. New York: Oxford University Press.
- Weichselgartner, E. & Sperling, G.** (1987). Dynamics of automatic and controlled visual attention. *Science*, 238, 778-780.
- Wesnes, K. & Warburton, D.M.** (1984). Effects of scopolamine and nicotine on human rapid information processing performance. *Psychopharmacology*, 84, 5-11.
- Zimmermann, P. & Fimm, B.** (1993). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)*, Handbuch. Psytest.

8 DANKEND ERWÄHNT

Ich danke allen, die mich bei meiner Promotion unterstützt und gefördert haben.

Besonders danke ich Herrn Prof. Dr. Jürgen-Christian Krieg, der als Leiter der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie im Zentrum für Nervenheilkunde an der Philipps-Universität Marburg diese Arbeit ermöglicht hat. Er räumte nicht nur mir, sondern auch seinen übrigen Mitarbeitern, die an dem Forschungsprojekt „Veränderungen der Schmerzverarbeitung und der allgemeinen Aufmerksamkeit unter dem Einfluss von Lorazepam“ beteiligt waren, den nötigen Freiraum für die Projektplanung und -durchführung ein. Außerdem stellte er die nicht unerheblichen finanziellen Mittel für die Vergütung der Probanden zur Verfügung.

Ebenfalls danken möchte ich Herrn Prof. Dr. Stefan Lautenbacher, der in seiner damaligen Funktion als Leitender Psychologe an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Philipps-Universität Marburg die Leitung des o.g. Projektes inne hatte. Ich danke ihm für seinen fachlichen Rat und seine persönliche Unterstützung, die er mir als Anleiter meiner Arbeit während der Projektdurchführung hat zukommen lassen.

Ein herzlicher Dank gebührt auch Herrn Dr. Ulrich Schu, der sich in sehr kooperativer und unterstützender Weise den medizinischen Fragen und Belangen des Projektes gewidmet hat.

Nicht unerwähnt bleiben soll hier Frau Kirsten Scholl, die als Medizinstudentin und Doktorandin die zeitaufwändige Versuchsdurchführung übernommen hat.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. Jens Schwarzbach, der mir den von ihm in seiner Zeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter an der TU Braunschweig entwickelten Quellcode für die Basismodule der Experimentalparadigmen ‚rapid serial visual presentation‘ (RSVP) und Cue-Paradigma zur Verfügung gestellt hat.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Hans-Henning Schulze, der die Erstbegutachtung dieser Arbeit übernommen hat. Er hat nicht nur bereits während des Grundstudiums mein Interesse am wissenschaftlichen Arbeiten geweckt, sondern mich während meines gesamten Studiums und später während meiner Tätigkeit als

wissenschaftlicher Mitarbeiter in seiner Arbeitsgruppe am Fachbereich Psychologie der Philipps-Universität Marburg in jeder erdenklichen Art und Weise unterstützt und gefördert.

Danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr. Winfried Rief, der sich freundlicherweise zur Zweitbegutachtung bereit erklärt hat.

Besondere Erwähnung verdienen auch meine ArbeitsplatzassistentInnen Frau Lisa Demuth, Herr Felix Eschenburg, Frau Minja Matheis und Frau Sabine Quint. Sie haben mich nicht nur bei all den Aufgaben unterstützt, die ich auf Grund meiner Blindheit nicht selbständig ausführen konnte, sondern sie standen mir stets auch als interessierte und engagierte DiskussionspartnerInnen zur Verfügung. Dafür gebührt ihnen mein ausdrücklicher Dank.

Die Endredaktion der Arbeit hat Herr Dr. Stephan C. Reinalter übernommen, wofür ich ihm herzlich danke.

Last but not least bedanke ich mich bei meiner Lebensgefährtin, Frau Sigrun Wetterich, die mir besonders in schwierigen Phasen meiner Arbeit liebevoll zur Seite gestanden hat.

9 ANHANG

9.1 Einverständniserklärung

Zentrum für Nervenheilkunde

Leiter: Prof. Dr. J.-C. Krieg

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Klinik für Psychiatrie u. Psychotherapie, Rudolf-Bultmann-Str. 8, D-35033 Marburg

Anschrift: Rudolf-Bultmann-Straße 8,
35039 Marburg
Telefon: 06421-28-6430
Telefax: 06421-28-5432
E-Mail: Lautenba@post.med.uni-marburg.de
Aktenzeichen:
Datum: 09.09.1998
Zeichen: Dr. S. Lautenbacher

**Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie
„Veränderungen der Schmerzverarbeitung und der allgemeinen
Aufmerksamkeit unter dem Einfluss von Lorazepam“**

Hiermit erkläre ich, dass ich zu meiner Gesundheit vollständige Angaben gemacht habe bzw. machen werde. Ich habe das Informationsblatt über die obengenannte Untersuchung zum Verbleib erhalten und gelesen; Unklarheiten habe ich durch Rückfragen ausgeräumt und den Inhalt verstanden. Ich wurde eingehend über die mit der Studienteilnahme verbundenen Risiken und Nebenwirkungen aufgeklärt. Insbesondere wurde ich darüber unterrichtet, dass ich wegen der Medikamenteneinnahme im weiteren Verlauf des Tages nach den Untersuchungen nicht aktiv am motorisierten Straßenverkehr teilnehmen und keine Maschinen bedienen darf. Ich wurde darüber informiert, dass meine Teilnahme an der Studie freiwillig ist. Ich kann sie jederzeit ohne Nachteile und ohne Angabe von Gründen beenden. Mit der Teilnahme an der Untersuchung bin ich einverstanden.

Unterschrift _____ Datum _____
des Probanden

Unterschrift _____ Datum _____
der aufklärenden Wissenschaftlerin/des aufklärenden Wissenschaftlers

9.2 Probandenwerbung

Zentrum für Nervenheilkunde

Leiter: Prof. Dr. J.-C. Krieg

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Klinik für Psychiatrie u. Psychotherapie, Rudolf-Bultmann-Str. 8, D-35033 Marburg

Anschrift: Rudolf-Bultmann-Straße 8,
35039 Marburg
Telefon: 06421-28-6430
Telefax: 06421-28-5432
E-Mail: Lautenba@post.med.uni-marburg.de
Aktenzeichen:
Datum: 09.09.1998
Zeichen: Dr. S. Lautenbacher

Untersuchungsteilnehmer für wissenschaftliche Studie gesucht

In der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinisches Zentrum für Nervenheilkunde wird eine wissenschaftliche Studie mit dem Titel

Veränderungen der Schmerzverarbeitung und der allgemeinen Aufmerksamkeit unter dem Einfluss von Lorazepam

durchgeführt. In dieser Studie werden die Aufmerksamkeit, die Stimmung und das Befinden sowie die Schmerzempfindlichkeit unter Benzodiazepin-Einfluss untersucht. Benzodiazepine stellen die wichtigste Gruppe der Tranquilizer dar. Sie haben eine angstlösende, beruhigende, schlaffördernde und entspannende Wirkung und werden vielfach in Arztpraxen und Kliniken eingesetzt.

Nach Einnahme dieser Medikamente können Veränderungen der Aufmerksamkeit, der Stimmung, der Befindlichkeit und der Schmerzempfindlichkeit auftreten. Hierüber ist wissenschaftlich aber sehr wenig bekannt.

Es werden daher gesunde Untersuchungsteilnehmer zwischen 20 und 40 Jahren gesucht. Die Untersuchung umfasst insgesamt 21 Stunden, die auf mehrere Tage verteilt sind. An zwei Untersuchungstagen erhalten Sie eine Dosis Lorazepam, von der eine leichte beruhigende Wirkung und Veränderungen der Schmerzverarbeitung sowie der allgemeinen Aufmerksamkeit zu erwarten ist. Die Teilnahme wird mit insgesamt DM 600,- vergütet.

Interessenten melden sich bitte bei Dipl.-Psych. H. Röttgers Tel.: 06421/285966.

Gez. PD Dr. S. Lautenbacher

9.3 Informationsblatt für die Studienteilnahme

Zentrum für Nervenheilkunde

Leiter: Prof. Dr. J.-C. Krieg

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Klinik für Psychiatrie u. Psychotherapie, Rudolf-Bultmann-Str. 8, D-35033 Marburg

Anschrift: Rudolf-Bultmann-Straße 8,
35039 Marburg
Telefon: 06421-28-6430
Telefax: 06421-28-5432
E-Mail: Lautenba@post.med.uni-marburg.de
Aktenzeichen:
Datum: 09.09.1998
Zeichen: Dr. S. Lautenbacher

Informationsblatt zur wissenschaftlichen Studie „Veränderungen der Schmerzverarbeitung und der allgemeinen Aufmerksamkeit unter dem Einfluss von Lorazepam“

Wir möchten Sie herzlich bitten, an der nachfolgend beschriebenen wissenschaftlichen Studie teilzunehmen. Um Ihnen die Entscheidung für oder gegen die Teilnahme zu erleichtern, haben wir dieses Informationsblatt entworfen, das die Studie und Ihre Rolle als möglicher Studienteilnehmer beschreibt. Bitte lesen Sie zunächst das Informationsblatt sorgfältig durch. Falls im Anschluss daran noch Fragen offengeblieben sein sollten, scheuen Sie sich nicht, diese zu stellen.

In der geplanten Studie werden die Aufmerksamkeit, die Stimmung und das Befinden sowie die Schmerzempfindlichkeit unter Benzodiazepin-Einfluss untersucht.

Benzodiazepine stellen die wichtigste Gruppe der Tranquilizer (Beruhigungsmittel) dar. Sie haben eine angstlösende, beruhigende, schlaffördernde und entspannende Wirkung und werden vielfach in Arztpraxen und Kliniken zur Behandlung von Ängsten, Schlafstörungen und Spannungszuständen etc. eingesetzt. Lorazepam ist ein häufig und seit langem verordneter Wirkstoff aus dieser Medikamentengruppe.

Nach Einnahme dieses Medikaments können Veränderungen der Aufmerksamkeit, der Stimmung, der Befindlichkeit und der Schmerzempfindlichkeit auftreten. Hierüber ist wissenschaftlich aber sehr wenig bekannt.

Um die während einer solchen Behandlung auftretenden Effekte besser beurteilen zu können, ist es erforderlich, auch Personen hinsichtlich dieser Größen zu untersuchen, die keine psychische oder körperliche Erkrankung aufweisen.

Falls Sie an unserer Studie teilnehmen, ist folgender Untersuchungsablauf vorgesehen: Zunächst wird in einem etwa 1-stündigen ärztlichen Vorgespräch die Krankengeschichte erhoben, um psychische und körperliche Beschwerden bzw. Erkrankungen auszuschließen, die sich ungünstig auf die Teilnahme an unserer Studie auswirken oder bei denen bezüglich der von uns verabreichten Medikamente eine Gegenanzeige besteht. Im Rahmen der Studie werden Sie insgesamt an vier Tagen untersucht. Der gesamte Untersuchungszeitraum beträgt ca. 10 Tage.

Der Ablauf an diesen vier Untersuchungstagen ist jeweils sehr ähnlich. Zunächst wird Ihnen etwas Blut entnommen. Danach bekommen Sie eine Kapsel Lorazepam (eine sehr verbreitete und seit langem in der klinischen Praxis eingesetzte Substanz aus der Gruppe der Benzodiazepine) bzw. ein Scheinpräparat (Placebopräparat). Aus untersuchungsmethodischen Gründen dürfen wir Ihnen jedoch nicht mitteilen, an welchen Tagen Sie das Medikament und an welchen Tagen Sie das Placebopräparat erhalten.

Anschließend erfolgt eine etwa dreistündige Wartezeit, in der das Medikament seine Wirkung entfaltet. Während dieser Zeit halten Sie sich in den Räumen unserer Klinik auf. Nach Ablauf der Wartezeit wird Ihnen erneut eine kleine Blutprobe entnommen, um die Menge des Wirkstoffes im Blut genau bemessen zu können. Anschließend erfolgt eine etwa zweistündige Untersuchung.

Zur Untersuchung der Aufmerksamkeit werden wir Sie bitten, auf dem Bildschirm eines Computers auf bestimmte optische Reize zu achten und möglichst schnell auf sie zu reagieren. Manchmal werden Sie ähnliche Aufgaben auch mit Papier und Bleistift durchführen. Ihre Stimmung und Ihr Befinden werden mit geeigneten Fragebögen gemessen. Zudem wird Ihre Empfindlichkeit für nicht oder ganz leicht schmerzhaftes Temperatur- und Elektrostreize erfasst. Diese Untersuchungen werden allerdings nicht alle an einem Tag durchgeführt.

Die Untersucherin ist Frau K. Scholl, eine Medizindoktorandin.

Die beschriebenen Untersuchungsverfahren werden bereits seit Jahren in der Diagnostik und in wissenschaftlichen Studien eingesetzt. Es wurden bereits mehrere hundert Personen damit untersucht. Bei keiner der Versuchspersonen sind Verletzungen oder Schädigungen aufgetreten.

Zu dem in dieser Studie eingesetzten Medikament (Lorazepam) ist anzumerken, dass es sich hier um ein sehr gut verträgliches Medikament mit geringen Nebenwirkungen handelt.

Bei der Dosierung im Rahmen dieser Studie sind Müdigkeit, Mattigkeit oder Schwindelgefühl als häufigste Nebenwirkung denkbar. Seltene oder gar gefährliche Nebenwirkungen treten fast nur dann auf, wenn bereits andere Krankheiten bestehen, weswegen ein ärztliches Vorgespräch durchgeführt wird. In diesem Gespräch werden Sie über die Art und den Umfang möglicher Nebenwirkungen noch genauer informiert. Es soll jedoch bereits an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass Sie am Tag der Einnahme wegen möglicher Einschränkungen der Fahrtauglichkeit nicht aktiv am motorisierten Straßenverkehr teilnehmen dürfen.

Die Einzeldosis von 0,02 mg/kg Körpergewicht (entspricht 1,5 mg bei 75 kg Körpergewicht), die Ihnen an den jeweiligen Untersuchungstagen verabreicht wird, bleibt deutlich unterhalb der sonst in der klinischen Praxis üblichen Höchstdosierung. In ambulant durchgeführten Behandlungen werden beispielsweise Tagesdosen von 0,5 bis 5 mg, in stationären Behandlungen bis zu 10 mg Lorazepam gegeben.

Die von Ihnen stammenden Daten werden anonym, also ohne Namensangabe aufbewahrt und ausgewertet. Spätere Veröffentlichungen der Daten erfolgen ebenfalls ohne Namensnennung und erlauben daher keinen Rückschluss auf Ihre Teilnahme an diesem Projekt.

Ihre Teilnahme an der Studie wird wie folgt vergütet:

Das ärztliche Vorgespräch und die Wartezeit (Zeit zwischen Medikamenteneinnahme und dem Beginn der Untersuchung) werden mit DM 15,-/Std. und die Untersuchung mit DM 35,-/Std. entlohnt. Zusätzlich erhalten Sie bei vollständiger Teilnahme eine Prämie von DM 125,-. Somit beträgt die Vergütung für die gesamte Studienteilnahme DM 600,-.

Ihr Einverständnis, an dieser Untersuchung teilzunehmen, geben Sie auf einem gesonderten Blatt. Sie können dieses Einverständnis jederzeit, auch während der Untersuchung, widerrufen und Ihre Beteiligung an der Studie beenden.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie unsere wissenschaftliche Studie durch Ihre Teilnahme unterstützen. Für weitere Fragen steht Ihnen Herr Dipl.-Psych. Röttgers (Tel.: 28 5966) dem die Organisation der Untersuchung übertragen ist, zur Verfügung.

Gez. Dr. S. Lautenbacher
Prof. Dr. J.-C. Krieg

9.4 Fachinformation zu Lorazepam

Fachinformation

**Tavor®**

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Tavor® 0,5
Tavor® 1,0
Tavor® Tabs 2,0
Tavor® 2,5

Wirkstoff: Lorazepam

2. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung der Arzneimittel

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Benzodiazepin, Tranquiva

3.2 Bestandteile nach der Art und arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge

– arzneilich wirksamer Bestandteil

1 Tablette Tavor 0,5 enthält
0,5 mg Lorazepam
1 Tablette Tavor 1,0 enthält
1 mg Lorazepam
1 Tablette Tavor Tabs 2,0 enthält
2 mg Lorazepam
1 Tablette Tavor 2,5 enthält
2,5 mg Lorazepam

– sonstige Bestandteile

Tavor 0,5
Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Polacrilin-Kalium, Magnesiumstearat, Farbstoff E 132

Tavor 1,0
Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Polacrilin-Kalium, Magnesiumstearat

Tavor Tabs 2,0 und Tavor 2,5
Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Polacrilin-Kalium, Magnesiumstearat, Farbstoffe E 104, E 172

4. Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung von akuten und chronischen Angst-, Spannungs- und Erregungszuständen sowie dadurch bedingten Schlafstörungen.
– Sedierung vor diagnostischen sowie vor und nach operativen Eingriffen.

Hinweis:

Nicht alle Angst-, Spannungs- und Erregungszustände oder Schlafstörungen bedürfen einer medikamentösen Therapie. Oftmals sind sie Ausdruck körperlicher oder seelischer Erkrankungen und können durch andere Maßnahmen oder eine Behandlung der Grundkrankung behoben werden. Angst- und Spannungszustände infolge von gewöhnlichem Alltagsstress sollten normalerweise nicht mit einem Tranquiva behandelt werden. Der Einsatz von Lorazepam als Schlafmittel erscheint nur dann gerechtfertigt, wenn gleichzeitig Benzodiazepin-Wirkungen am Tag erwünscht sind.

5. Gegenanzeigen

Lorazepam darf nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Lorazepam oder andere Benzodiazepine oder gegen einen der sonstigen Bestandteile sowie bei Abhängigkeitsanamnese.

Lorazepam darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei Myasthenia gravis, spinalen und zerebellären Ataxien, bei akuter Vergiftung mit Alkohol oder zentraldämpfenden Pharmaka (z. B. Schlaf- oder Schmerzmitteln, Neuroleptika, Antidepressiva und Lithium), bei Schlafapnoe-Syndromen sowie bei schwerer Ateminsuffizienz.

Kinder und Jugendliche dürfen Lorazepam aus allgemeinen Erwägungen nur unter strenger Indikationsstellung erhalten, z. B. zur Vorbehandlung bei operativen oder diagnostischen Eingriffen oder zur Akutbehandlung schwerer Angstzustände. Für Kinder unter 6 Jahren wird Tavor nicht empfohlen.

Vorsichtshinweise

Lorazepam ist nicht zur primären Behandlung endogener Depressionen und psychotischer Erkrankungen bestimmt. Jedoch kann, wenn eine Grundbehandlung mit Antidepressiva oder Neuroleptika bestehende Angst- und Erregungszustände oder Schlaflosigkeit nicht oder noch nicht ausreichend kontrolliert, Lorazepam vorübergehend als Zusatzmedikation eingesetzt werden. Bei depressiven Patienten muß bei nicht ausreichender antidepressiver Basistherapie mit der Möglichkeit einer Verstärkung der depressiven Symptomatik gerechnet werden.

Zu Beginn der Therapie sollte der behandelnde Arzt die individuelle Reaktion des Patienten auf das Medikament kontrollieren, um evtl. relative Überdosierungen möglichst schnell erkennen zu können. Dies gilt insbesondere für Kinder, ältere Patienten sowie Patienten in reduziertem Allgemeinzustand und Patienten mit himnorganischen Veränderungen, Kreislauf- oder Ateminsuffizienz.

Obwohl Bioverfügbarkeit und Metabolisierung von Lorazepam von Nierenfunktionsstörungen nicht und nur von schweren Leberfunktionsstörungen signifikant verändert werden, ist aufgrund der häufig zu beobachtenden höheren Empfindlichkeit gegenüber der Wirkung dieser Arzneimittel Vorsicht geboten; ebenso bei älteren Patienten, bei denen aufgrund der möglichen muskelschlaffenden Wirkung das Risiko eines Sturzes erhöht ist.

Obwohl Lorazepam zu den Benzodiazepinen mit mittellanger Halbwertszeit gehört, können bei der Anwendung als Schlafmittel, besonders bei höherer Dosierung und zu kurzer Schlafdauer, Hang-over-Effekte auftreten. Es sollte deshalb gewährleistet sein, daß eine ausreichende Schlafzeit (etwa 7–8 Stunden) zur Verfügung steht.

Weiterhin sollten Patienten unter Berücksichtigung der spezifischen Lebenssituation (z. B. Berufstätigkeit) genaue Verhaltensanweisungen für den Alltag gegeben werden.

Bei längerer Anwendung sollte aus allgemeinen Vorsichtsgründen eine wiederholte Kontrolle des Blutbildes und der Leberfunktion erfolgen.

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit:

In der Schwangerschaft sollte Tavor nur in Ausnahmefällen bei zwingender Indikation angewendet werden, da bislang keine ausreichenden therapeutischen Erfahrungen mit

Lorazepam in dieser Zeit vorliegen. Da keine ausreichenden Erfahrungen mit Lorazepam in der Geburtshilfe vorliegen, ist auf die Anwendung von Tavor in dieser Indikation zu verzichten.

Der behandelnde Arzt sollte Patientinnen im gebärfähigen Alter auffordern, eine während der Behandlung mit Tavor eintretende Schwangerschaft sofort mitzuteilen, und im gegebenen Fall über eine Weiterführung bzw. ein Absetzen der Behandlung nach den oben genannten Kriterien entscheiden.

Eine längerdauernde oder hochdosierte Anwendung ist zu vermeiden. Ein längerfristiger Gebrauch von Lorazepam durch die Schwangere kann zu einem Entzugssyndrom des Neugeborenen führen. Geben höherer Dosen unmittelbar vor oder während der Geburt können beim Neugeborenen eine verminderte Aktivität, Hypothermie, Hypotonie, leichte Atemdepression und Trinkschwäche (sog. „floppy infant syndrome“) hervorrufen.

Bisherige Beobachtungen am Menschen haben keine gesicherten Hinweise für teratogene Wirkungen therapeutischer Dosen ergeben. Es kann jedoch – aufgrund der Erfahrungen mit anderen Benzodiazepinen – nicht ausgeschlossen werden, daß die Entwicklung des Kindes durch Lorazepam beeinflusst wird. Fallberichte über Fehlbildungen und geistige Retardierung der pränatal exponierten Kinder nach Überdosierungen und Vergiftungen liegen vor.

Siehe auch Ziffer 13.2 Toxikologische Eigenschaften / Reproduktionstoxizität und Ziffer 13.3 Pharmakokinetik / Placentalgängigkeit.

Lorazepam sollte nicht während der Stillzeit eingenommen werden. Es erfolgt ein geringer Übergang in die Muttermilch (s. Ziffer 13.3 Pharmakokinetik/Übergang in die Muttermilch bzw. Elimination). Bei zwingender Indikation ist daher unter Berücksichtigung der Umstände des Einzelfalles, insbesondere der Dosis, über ein Abstillen zu entscheiden.

6. Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind besonders zu Beginn der Behandlung, bei zu hoher Dosierung und bei den unter „Gegenanzeigen/Vorsichtshinweise“ erwähnten Patientengruppen zu erwarten. Sie klingen zumeist im weiteren Verlauf der Therapie spontan bzw. bei Dosisreduktion wieder ab.

Mit folgenden Nebenwirkungen ist häufig zu rechnen: Müdigkeit, Schläfrigkeit, Mattigkeit, Schwindelgefühl.

Gelegentlich treten auf: Verlängerte Reaktionszeit, Kopfschmerzen, Niedergeschlagenheit, leichter Blutdruckabfall, Ataxie, Verwirrtheit, anterograde Amnese.

Selten kommt es zu Magen-Darm-Beschwerden, Übelkeit, Änderungen der Labido, zu vorübergehenden Erhöhungen der Leberwerte und zu Allergien.

In einzelnen Fällen wurden unter der Einnahme von Benzodiazepinen Veränderungen des Blutbildes beobachtet.

Eine atemdepressive Wirkung kann bei Atemwegsobstruktion und bei Hirnschädigungen in Erscheinung treten.

Insbesondere bei hohen Dosen können reversible Störungen wie verlangsamtes oder undeutliches Sprechen (Artikulationsstörungen) und Senstörungen (Doppelbilder, Nyctagmus) auftreten.

Weiterhin besteht die Möglichkeit des Auftretens „paradoxe“ Reaktionen, wie erhöhte Aggressivität, akute Erregungszustände, Angst, Halluzinationen, Suizidalität, vermehrte Muskelspasmen, Ein- und Durchschlafstörungen. Beim Auftreten derartiger Reaktionen sollte die Behandlung mit Lorazepam beendet werden.

Nach längerer täglicher Einnahme von Lorazepam können nach dem Absetzen der Therapie, besonders wenn dieses plötzlich erfolgt, Schlafstörungen und vermehrte Träumen auftreten. Angst, Spannungszustände sowie Erregung und innere Unruhe können sich verstärkt wieder einstellen. Die Symptomatik kann sich in Zittern und Schwitzen äußern und sich bis zu bedrohlichen körperlichen und seelischen Reaktionen, wie Erhöhung der Krampfbarkeit mit Auslösung von Krampfanfällen resp. symptomatischen Psychosen (z. B. Entzugdelir) steigern. Bei chronischer Anwendung von Lorazepam bei Epilepsie-Kranken kann das plötzliche Absetzen möglicherweise epileptische Anfälle auslösen. Die Gefahr von Entzugsercheinungen steigt mit der Einnahmedauer und der Dosis. Durch eine allmähliche Dosisverminderung lassen sich diese Erscheinungen meist vermeiden.

Lorazepam hat ein primäres Abhängigkeitspotential. Bereits bei täglicher Einnahme über wenige Wochen ist die Gefahr einer Abhängigkeitsentwicklung gegeben. Dies gilt nicht nur für den mißbräuchlichen Gebrauch sondern auch für den therapeutischen Gebrauch.

Verkehrswarnhinweis

Auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch kann Lorazepam die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen erheblich beeinträchtigen. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenhang mit Alkohol.

Daher sollten das Führen von Fahrzeugen, die Bedienung von Maschinen oder sonstige gefährliche Tätigkeiten ganz, zumindest jedoch während der ersten Tage der Behandlung, unterbleiben. Die Entscheidung in jedem Einzelfall trifft der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Reaktion und der jeweiligen Dosierung.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer zentraldämpfender Medikamente (z. B. Neuroleptika, Tranquilizer, Antidepressiva, Hypnotika, Anesthetika, Betablocker, Analgetika vom Opiotyp) kann es zu einer Verstärkung der zentraldämpfenden Effekte kommen. Dies gilt insbesondere auch für gleichzeitigen Alkoholkonsum, durch den die Wirkungen in nicht voraussehbarer Weise verändert und verstärkt werden können.

Die Wirkung von Muskelrelaxation und Analgetika kann verstärkt werden.

In einzelnen Fällen kam es nach gleichzeitiger Anwendung von Lorazepam und Clozapin zu ausgeprägter Dämpfung mit Kreislaufkollaps und Atemstillstand, übermäßigem Speichelfluß und Störungen der Bewegungskoordination.

Bei Patienten, die unter Dauerbehandlung mit anderen Arzneimitteln stehen, wie z. B. zentral wirkenden Antihypertonika, Betablockern, Antikoagulantien, sind Art und Umfang von Wechselwirkungen nicht vorhersehbar. Daher sollte der behandelnde Arzt vor Beginn der Behandlung abklären, ob entsprechende Dauerbehandlungen bestehen. In solchen Fällen ist, insbesondere zu Beginn der Behandlung, besondere Vorsicht geboten.

8. Warnhinweise

Bei mehrwöchiger täglicher Anwendung von Lorazepam besteht die Gefahr einer psychischen und physischen Abhängigkeitsentwicklung. Eine fortgesetzte Anwendung sollte nur bei zwingender Indikation nach sorgfältiger Abwägung des therapeutischen Nutzens gegen das Risiko von Gewöhnung und Abhängigkeit erfolgen.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Die Dosierung und Dauer der Anwendung müssen an die individuelle Reaktionslage, das Indikationsgebiet und die Schwere der Krankheit angepaßt werden. Hierbei gilt der Grundsatz, die Dosis so klein und die Dauer der Behandlung so kurz wie möglich zu halten.

Zur Behandlung akuter und chronischer Angst-, Spannungs- und Erregungszustände sowie dadurch bedingter Schlafstörungen:

Die Tagesdosis beträgt in der Regel 0,5–2,5 mg Lorazepam, verteilt auf 2–3 Einzeldosen oder als abendliche Einmaldosis. Im Einzelfall, speziell im stationären Bereich, kann die Tagesdosis unter Berücksichtigung aller Vorsichtshinweise auf maximal 7,5 mg erhöht werden.

Stehen behandlungsbedürftige Schlafstörungen im Vordergrund, kann die Tagesdosis (0,5–2,5 mg Lorazepam) als Einzelmalgabe etwa eine halbe Stunde vor dem Schlafengehen eingenommen werden.

– Zur Sedierung vor diagnostischen sowie vor und nach operativen Eingriffen:
1–2,5 mg Lorazepam am Vorabend und/oder 2–4 mg etwa 1 bis 2 Stunden vor dem Eingriff. Postoperativ 1–2,5 mg in geeigneten Zeitabständen.

Bei Kindern ist die Dosis entsprechend herabzusetzen, Einzeldosen von 0,5–1 mg bzw. 0,05 mg/kg Körpergewicht sollten nicht überschritten werden.

Bei älteren oder geschwächten Patienten, bei Patienten mit hirnorganischen Veränderungen sowie bei Patienten mit Kreislauf

oder Atemschwäche sollte die initiale Tagesgesamtosis 1–2 mg Lorazepam nicht überschreiten. Die Dosis ist entsprechend der erforderlichen Wirkung und der individuellen Verträglichkeit einzustellen.

11. Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten werden, unabhängig von den Mahlzeiten, mit etwas Flüssigkeit eingenommen.

Bei der Anwendung als Schlafmittel sollte die Einnahme nicht auf vollen Magen erfolgen, da sonst mit verzögertem Wirkungseintritt und – abhängig von der Schlafdauer – mit verstärkten Nachwirkungen am nächsten Morgen gerechnet werden muß.

Bei akuten Erkrankungen sollte die Anwendung von Lorazepam auf Einzelgaben oder wenige Tage beschränkt werden. Bei chronischen Krankheiten richtet sich die Dauer der Anwendung nach dem Verlauf. Nach zweiwöchiger täglicher Einnahme sollte vom Arzt bei einer schrittweisen Verringerung der Dosis geklärt werden, ob eine Behandlung mit Lorazepam weiterhin angezeigt ist.

Zu beachten ist, daß nach längerer Anwendungsdauer (länger als 1 Woche) und plötzlichem Absetzen des Arzneimittels Schläfrungen, Angst- und Spannungszustände, innere Unruhe und Erregung vorübergehend verstärkt wieder auftreten können. Daher sollte die Behandlung nicht plötzlich, sondern durch schrittweise Verringerung der Dosis beendet werden.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Grundsätzlich sollte immer an die Möglichkeit einer Mehrfachintoxikation, beispielsweise bei Einnahme mehrerer Medikamente in suizidaler Absicht, gedacht werden.

a) Symptome der Intoxikation

Überdosierung von Benzodiazepinen äußert sich gewöhnlich durch zentralnervöse Dämpfung unterschiedlicher Schweregrade von Benommenheit bis zu komaartigen Zuständen. Symptome leichter Überdosierung können z. B. Benommenheit, Verwirrtheit, Somnolenz, Lethargie, Ataxie, Dysarthrie, Myalgie und Blutdruckabfall sein. In Fällen hochgradiger Intoxikation können zentrale Atem- und Kreislaufdepression, Bewußtlosigkeit auftreten (Intensivüberwachung!). Bei Kombination mit anderen zentraldämpfenden Pharmaka oder Alkohol erhöht sich das Risiko durch Mehrfachintoxikation und die Gefahr eines letalen Ausgangs muß in Betracht gezogen werden.

In der Abklingphase der Intoxikation wurden hochgradige Erregungszustände beobachtet.

b) Therapie von Intoxikationen

Patienten mit leichten Intoxikationserscheinungen unter Kontrolle ausschließen lassen. Bei oraler Aufnahme größerer Mengen – falls möglich und angezeigt – frühzeitige Magenspülung bzw. induziertes Erbrechen, gefolgt von allgemeinen unterstützenden Maßnahmen sowie Kontrolle von Atmung, Pulsfrequenz und Blutdruck. Bei Ateminsuffizienz assistierte Beatmung. Hypotonie kann

mit Plasmaersatzflüssigkeit und ggf. peripheren Kreislaufmitteln vom Noradrenalin-Typ behandelt werden. Für die Aufhebung der zentral dämpfenden Wirkung von Benzodiazepinen steht der spezifische Benzodiazepin-Antagonist Flumazenil zur Verfügung. Der Wert der Hämodialyse bei Intoxikationen mit Lorazepam ist gering, sie kann aber, wenn Mischintoxikationen nicht auszuschließen sind, sinnvoll sein.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Lorazepam ist eine psychotrope Substanz aus der Klasse der 1,4-Benzodiazepine mit spannungs-, erregungs- und angstdämpfenden Eigenschaften sowie sedierenden und hypnotischen Effekten. Darüber hinaus zeigt Lorazepam den Muskeltonus dämpfende und antikonvulsive Wirkungen.

Lorazepam besitzt eine sehr hohe Rezeptoraffinität zu spezifischen Bindungsstellen im Zentralnervensystem. Diese Benzodiazepinrezeptoren stehen in enger funktioneller Verbindung mit den Rezeptoren des inhibitorischen Neurotransmitters Gamma-Aminobuttersäure (GABA). Nach Bindung an den Benzodiazepinrezeptor verstärkt Lorazepam die hemmende Wirkung der GABA-ergen Übertragung.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

a) Akute Toxizität

Die Untersuchungen zur akuten Toxizität am Tier bei peroraler Applikation ergaben keine besondere Empfindlichkeit (beim Menschen siehe 12 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel).

b) Subchronische und chronische Toxizität

In chronischen Toxizitätsuntersuchungen wurde Lorazepam an Ratten (80 Wochen) und Hunden (12 Monate) bei peroraler Applikation untersucht. Histopathologische, ophthalmologische und hämatologische Untersuchungen sowie Organfunktionsproben zeigten bei hoher Dosierung nahezu keine oder nur wenig signifikante, biologisch nicht relevante Veränderungen.

Nach einer Behandlungsdauer von mehr als einem Jahr und Dosen von 6 mg/kg/Tag wurden bei Ratten vereinzelt Ösophagusdilatationen beobachtet, die reversibel waren, wenn die Behandlung binnen zwei Monaten nach dem erstmaligen Auftreten beendet wurde. Die klinische Relevanz dieses Befundes (mehr als die 50fache maximale therapeutische Dosis) ist unbekannt.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Lorazepam wurde in begrenztem Umfang einer Mutagenitätprüfung unterzogen. Die bisherigen Tests verliefen negativ. In Untersuchungen an Ratten und Mäusen wurden nach oraler Gabe von Lorazepam keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential gefunden.

d) Reproduktionstoxizität

Die Wirkungen von Lorazepam auf die embryonale und fetale Entwicklung und die Reproduktivität wurden an Kaninchen, Ratten und Mäusen untersucht. Die verwendeten Tiestämme waren nachweislich empfindlich gegenüber bekannten Teratogenen. Im Rahmen dieser Prüfungen konnten keine Anzeichen für teratogene Wirkungen oder eine Störung der Reproduktivität festgestellt werden.

Die experimentellen Studien ergaben Hinweise auf Verhaltensstörungen der Nachkommen langfristigbenzodiazepinexponierter Muttertiere.

13.3 Pharmakokinetik

Resorption

Nach oraler Gabe wird Lorazepam rasch und nahezu vollständig resorbiert. Bei einer Dosis von 2 mg schwanken die gemessenen durchschnittlichen Resorptionshalbwertszeiten zwischen 10,8 und 40,4 min.

Bei einer Einnahme von 2 bzw. 4 mg Lorazepam liegen die Angaben über die nach 1–25 h gemessenen durchschnittlichen C_{max} -Werte zwischen 16,9 und 27,6 ng/ml bzw. 51,3 und 58 ng/ml.

Eiweißbindung

Die Angaben über die Plasmaproteinbindung von Lorazepam, das vornehmlich an Albumin gebunden wird, liegen bei 80,4–93,2 % und damit etwas über den Werten von 65–70 %, die für den Hauptmetaboliten, das Lorazepamglukuronid, ermittelt wurden.

Übertritt in das Zentralnervensystem

Die im Liquor gefundenes Lorazepam- und Konjugatkonzentrationen liegen deutlich niedriger als die gleichzeitigen Plasmakonzentrationen (im Mittel weniger als 5 % der jeweiligen Plasmaspiegel).

Placentargängigkeit

Lorazepam und Lorazepamglukuronid passieren die Plazentaschranke und gelangen in den Kreislauf des Feten und in das Fruchtwasser. Weder Lorazepam noch das Glukuronid kumulieren im Feten. Das Neugeborene inaktiviert Lorazepam ebenfalls durch Glukuronidierung, jedoch langsamer als die Mutter.

Übergang in die Muttermilch

Lorazepam und das Glukuronid treten in geringem Maße in die Muttermilch über. Gemessen wurden ca. 13 % der maximalen mütterlichen Serumkonzentration für das Lorazepam und ca. 20 % für das Glukuronid. Bei einer (relativ hohen) mütterlichen Tagesdosis von 5 mg entspricht dies einem Gehalt von etwa 12 µg Lorazepam und 35 µg Lorazepamglukuronid pro Liter Muttermilch.

Metabolismus

Hauptmetabolit des Lorazepams, das praktisch vollständig biotransformiert wird, ist das im Tierversuch kaum wirksame Glukuronid. Aktive Metabolite entstehen nicht.

Nach i.m. Gabe von 4 mg Lorazepam kann bereits nach wenigen Minuten die Konzentration des Glukuronids, das mit einer Halb-

wertszeit von etwa 3,8 h gebildet wird, gemessen werden. Die Konzentration dieses Metaboliten erreicht nach 4 h einen Plateauwert, der über ca. 8 h gehalten wird.

Elimination

Für die Eliminationshalbwertszeit werden in verschiedenen Studien Werte von 12–16 h angegeben. Die für das Glukuronid ermittelte Eliminationshalbwertszeit liegt bei 12,9 bis 16,2 h.

Bei einer Einnahme von 3 mg Lorazepam/Tag wurde die Steady-state-Konzentration nach 2–3 Tagen erreicht. Die minimale Steady-state-Konzentration betrug im Durchschnitt 25,3 ng/ml, doch wurden sehr starke interindividuelle Unterschiede festgestellt (17,1–43,8 ng/ml). Der Vergleich der nach einmaliger Gabe und der in der Auswaschphase gemessenen Halbwertszeit (14,9 h gegen 14,2 h) zeigt, daß Lorazepam seinen Abbau weder hemmt noch induziert. Das Akkumulationsverhältnis (AUC-Wert 8. Tag/ AUC-Wert 1. Tag) stellte sich auf 1,88.

Nach Einnahme von 2 mg ^{14}C -Lorazepam fand man 87,8 % der Radioaktivität im 120-h-Harn und 6,6 % in den Fäzes wieder. Über den Urin werden weniger als 0,5 % der Dosis als unverändertes Lorazepam ausgeschieden. Hauptmetabolit im 120-h-Harn ist das Glukuronid (74,5 % der Dosis).

In den ersten Lebenstagen kann die Eliminationshalbwertszeit das 2–4fache der mütterlichen Halbwertszeit betragen. Mit Ausnahme dieser ersten Lebensstage zeigt die terminale Eliminationshalbwertszeit keine wesentliche Altersabhängigkeit.

Elimination bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bei bestehender Niereninsuffizienz sind metabolische Inaktivierung und Plasmahalbwertszeit von Lorazepam unverändert, jedoch ist die Elimination des pharmakodynamisch inaktiven Glukuronids erheblich verlangsamt. Mit zunehmender Nierenfunktionseinschränkung und Kumulation des Lorazepamglukuronids nimmt die biliäre Elimination zu.

Dialysierbarkeit und Verhalten bei forcierter Diurese, z.B. bei Intoxikationen

Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Lorazepam-Clearance normal, während das pharmakodynamisch inaktive Lorazepamglukuronid kumuliert. Durch eine sechsstündige Hämodialyse konnten nur 8 % der nichtkonjugierten Substanz eliminiert werden, aber 40 % des Glukuronids. Somit ist der Wert der Hämodialyse im Falle hochgradiger Intoxikationen nicht groß. Gleiches gilt für die forcierte Diurese.

Elimination bei eingeschränkter Leberfunktion

Die Resorption und Metabolisierung von Lorazepam wird durch bestehende Lebererkrankungen (Hepatitis, Cirrhose) nicht signifikant verändert. Offenbar ist die Glukuronidierung bei Lebererkrankungen nicht sonderlich beeinträchtigt. Schwere Leberfunktionsstörungen können jedoch zu einer Verlängerung der terminalen Halbwertszeit führen.

13.4 Bioverfügbarkeit

Werden 2 mg Lorazepam oral gegeben, so stellt sich der für die Bioverfügbarkeit ermittelte Wert im Vergleich zur i.v.-Gabe auf 94,1 %.

14. Sonstige Hinweise

Lorazepam-haltige Arzneimittel dürfen nur nach ärztlicher Verschreibung und unter ständiger Kontrolle des Arztes eingenommen werden. Eine Weitergabe der für den persönlichen Gebrauch verschriebenen Arzneimittel an Dritte ist nicht zu verantworten.

Aufgrund der möglichen Wirkungsverstärkung sollte bei der Anwendung als Prämedikation eine Verringerung der Dosen gleichzeitig angewandter zentraldämpfender Medikamente erwogen werden.

Ergänzende Arzt-Information zum bestimmungsgemäßen Gebrauch von Benzodiazepin-Tranquilisern/Hypnotika

Benzodiazepine sind Arzneistoffe zur symptomatischen Behandlung vorübergehend medikamentös behandlungsbedürftiger schwerer Angstzustände und Schlafstörungen.

Seit längerem geben Mißbrauch und Abhängigkeit Anlaß zur Besorgnis. Benzodiazepine werden nach bisherigen Erkenntnissen zu häufig und über eine zu lange Zeit verordnet. Das Risiko einer Abhängigkeitsentwicklung steigt mit der Höhe der Dosis und der Dauer der Anwendung.

Neben ihrem Abhängigkeitspotential beinhalten Benzodiazepine weitere Risiken wie die von Residualeffekten (Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens, z. B. Verkehrsfähigkeit), Absetz-Phänomenen einschließlich Rebound-Effekten (verstärktes Wiederauftreten der ursprünglichen Symptomatik nach Absetzen der Medikation), Gedächtnisstörungen und anterograde Amnesie, neuropsychiatrischen Nebenwirkungen einschließlich paradoxer Reaktionen, ferner Änderung der Halbwertszeiten bestimmter Stoffe, insbesondere bei älteren Menschen.

Deshalb sind von den verordnenden Ärzten die folgenden Richtlinien zu beachten, die unter Berücksichtigung von Veröffentlichungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft und der Arbeitsgemeinschaft Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie formuliert wurden:

1. Sorgfältige Indikationsstellung!
2. Bei Patienten mit einer Abhängigkeitsanamnese ist besondere Vorsicht geboten. In der Regel keine Verschreibung.
3. In der Regel kleinste Packungseinheit verordnen.
4. In möglichst niedriger, aber ausreichender Dosierung verordnen: Dosis möglichst schon in der ersten Behandlungswoche reduzieren bzw. Dosierungsintervall vergrößern.
5. Therapiedauer vor Behandlungsbeginn mit dem Patienten vereinbaren und Behandlungsnöwendigkeit in kurzen Zeitabständen überprüfen. Es gibt Abhängigkeit auch ohne Dosissteigerung sowie die sogenannte „Niedrigdosis-Abhängigkeit“!

6. Nach längerfristiger Anwendung (über eine Woche) schrittweise Dosisreduktion, um Entzugssymptome, wie z. B. Unruhe, Angst, Schlafstörungen, delirante Syndrome oder Krampfanfälle zu vermeiden. Auch leichte Entzugssymptome können zu erneuter Einnahme führen.

7. Aufklärung des Patienten, daß Benzodiazepine keinesfalls an Dritte weiterzugeben sind.

8. Benzodiazepin-Verschreibungen sollten vom Arzt stets eigenhändig ausgestellt und dem Patienten persönlich ausgehändigt werden.

9. Beachtung der Fach- und Gebrauchsinformation sowie der einschlägigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen.

10. Alle Abhängigkeitsfälle über die jeweiligen Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zur Kenntnis bringen.

15. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Keine

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Originalpackungen zu jeweils

10 Tabletten	N 1
20 Tabletten	N 2
50 Tabletten	N 3

Anstaltpackungen zu jeweils 500 Tabletten

18. Stand der Information

Juli 1999

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Wyeth-Pharma GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Telefon: (02 51) 20 40

Bei medizin. Anfragen:
Telefon: (02 51) 2 04 15 83

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der
Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf

9.5 Eingangsinterview

Projekt:

**Veränderungen der Schmerzverarbeitung und der allgemeinen Aufmerksamkeit
unter dem Einfluss von Lorazepam**

Versuchspersonendaten

VPP:

1. Bedingung:

Datum

Uhrzeit

Eingangs-Interview

Mit Hilfe der folgenden Fragen wollen wir Daten erheben, die für die Auswertung unseres Projektes bestimmt sind und darüber hinaus klären, ob es Gründe gibt, die gegen Ihre Teilnahme sprechen.

1. Angaben zur Person

Alter: _____

Geschlecht: m ☐ w ☐

Schulabschluss: _____

Berufsausbildung/Studium: _____

ausgeübter Beruf: _____

Körpergröße: _____

Gewicht: _____

2. Vorerkrankungen im letzten halben Jahr

Haben Sie schon einen Krankenhausaufenthalt hinter sich? ja ☐ nein ☐

Wenn ja, aus welchem Grund? _____

Bestehen bei Ihnen kognitive Beeinträchtigungen?

(z. B. Aufmerksamkeits- und Konzentrationsschwierigkeiten, Gedächtnisstörungen, Beeinträchtigungen in der Reaktionsgeschwindigkeit) ja ☐ nein ☐

Wenn ja, welche? _____

Liegen irgendwelche neurologischen Erkrankungen vor?

degenerative Veränderungen des peripheren/zentralen Nervensystems _____ ja ☐ nein ☐

Nervenzündungen, Nervenverletzungen, Bandscheibenschäden _____ ja ☐ nein ☐

krankhafte Muskelschwäche (Myasthenia gravis) _____ ja ☐ nein ☐

Bewegungsstörungen (Ataxie) vom Rückenmark oder Kleinhirn ausgehend _____ ja ☐ nein ☐

Sind bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal Empfindungsstörungen an

den Unterarmen oder an den Oberschenkeln aufgetreten? _____ ja ☐ nein ☐

Wenn ja, welche oder andere? _____

Wenn ja, beschreiben sie diese etwas näher. _____

Liegen schwerwiegende internistische Erkrankungen vor?

(z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Bluthochdruck, Leber/ Nierenschäden) _____ ja ☐ nein ☐

Kommt es zu vorübergehenden nächtlichen Atemstillständen (Schlafapnoe-Syndrom)? _____ ja ☐ nein ☐

Besteht eine Einschränkung der Atemleistung? _____ ja ☐ nein ☐

Wenn ja, welche? _____

Liegen endokrinologische Erkrankungen vor?

(z.B. Zuckerkrankheit, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Störungen der Nebennierenrindenfunktion, sonstige Störungen der Hormonsekretion) ja ☐ nein ☐

Wenn ja, welche? _____

Liegt bei Ihnen eine Fehlsichtigkeit vor?

(z. B. Kurzsichtigkeit, Weitsichtigkeit, Farbenblindheit etc.) ja ☐ nein ☐

Wenn ja, welche? _____

Wurde diese Fehlsichtigkeit durch eine Brille bzw. Kontaktlinsen korrigiert? ja ☐ nein ☐

Wenn ja, wodurch? _____

Liegt bei Ihnen ein Engwinkelglaukom vor? _____ ja ☐ nein ☐

Liegen psychiatrische Erkrankungen vor? Insbesondere:

• Kennen Sie länger anhaltende Phasen von gedrückter Stimmung oder extrem gehobener Stimmung? _____ ja ☐ nein ☐

• Leiden Sie an einer Essstörung (abwechselnde Phasen von Heißhunger und Gewichtskontrolle bzw. Magersucht)? _____ ja ☐ nein ☐

• Suchterkrankungen _____ ja ☐ nein ☐

• Wahnphänomene _____ ja ☐ nein ☐

• Zwangsphänomene _____ ja ☐ nein ☐

•Angsterkrankungen _____ja ☐ nein ☐

Liegen Hauterkrankungen vor (insbesondere am Unterarm und Oberschenkel)? ja ☐ nein ☐

Leiden Sie an einer allergischen Erkrankung? _____ja ☐ nein ☐

Insbesondere, besteht eine Überempfindlichkeit gegen Benzodiazepine? _____ja ☐ nein ☐

Wenn ja, welche allergische Erkrankung besteht und nehmen Sie deswegen evtl. Medikamente ein?

Litten Sie in den letzten 2 Jahren unter schmerzhaften Zuständen?

Kopfschmerzen _____ja ☐ nein ☐

Zahnschmerzen _____ja ☐ nein ☐

Rückenschmerzen _____ja ☐ nein ☐

Bauchschmerzen _____ja ☐ nein ☐

Sonstige: _____

3. Gynäkologische Anamnese

Besteht die Möglichkeit einer Schwangerschaft? ja ☐ nein ☐

Haben Sie Kinder? ja ☐ nein ☐

wenn ja, Anzahl der Geburten: _____

Benutzen Sie ein hormonelles Verhütungsmittel (Pille)? ja ☐ nein ☐

Wenn nein, wie lange ist Ihr Zyklus? _____

Wann war Ihre letzte Menstruation? _____

Leiden Sie an starken Schmerzen während Ihrer Menstruation? ja ☐ nein ☐

4. Sonstiges

Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein? ja ☐ nein ☐

Wenn ja, welche? _____

Konsumieren Sie regelmäßig Alkohol? ja ☐ nein ☐

Wenn ja, wieviel? _____

Konsumieren Sie andere suchterzeugende Substanzen? ja ☐ nein ☐

Rauchen Sie? ja ☐ nein ☐

Wenn ja, wieviel? _____

Befinden Sie sich zur Zeit in einer körperlich oder psychisch besonders belastenden Situation?
(besondere lebensverändernde Ereignisse im zurückliegenden oder kommenden halben Jahr, z. B.
Prüfungen, Trennungssituationen etc.)

Wenn ja, warum? _____

Reagieren Sie, ihrer Meinung nach, leicht auf Stress? ja ☐ nein ☐

Wenn ja, wie wirkt sich dieser aus? (psychisch, physisch) _____

9.6 Merkblatt für die Untersuchungsteilnehmer

Zentrum für Nervenheilkunde

Leiter: Prof. Dr. J.-C. Krieg

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Klinik für Psychiatrie u. Psychotherapie, Rudolf-Bultmann-Str. 8, D-35033 Marburg

Anschrift: Rudolf-Bultmann-Straße 8,
35039 Marburg
Telefon: 06421-28-6430
Telefax: 06421-28-5432
E-Mail: Lautenba@post.med.uni-marburg.de
Aktenzeichen:
Datum: 09.09.1998
Zeichen: Dr. S. Lautenbacher

„Veränderungen der Schmerzverarbeitung und der allgemeinen Aufmerksamkeit unter dem Einfluss von Lorazepam“

Merkblatt für die Untersuchungsteilnehmer

Wir möchten Sie bitten bezüglich der Teilnahme an der o.a. Studie folgende Punkte zu berücksichtigen:

- 1.) Jeweils 48 Stunden vor einer Untersuchung sollten keine Psychopharmaka, wie z. B. Analgetika (Schmerzmittel), Hypnotika/Sedativa (Beruhigungsmittel, Schlafmittel), Anxiolytika (angstlösende Medikamente), eingenommen werden.
- 2.) Sollte eine Medikamenteneinnahme der o.a. oder einer anderen Medikamentengruppe unumgänglich sein, sollten Sie dies mit Ihren Ansprechpartnern (s.u.) in der Studie vor der Untersuchung telefonisch absprechen.
- 3.) 24 Stunden vor jeder Untersuchung sollten alkoholische Getränke nur sehr maßvoll konsumiert werden.
- 4.) Abgesehen von den genannten Einschränkungen sollten alle Lebens- und Ernährungsgewohnheiten (wie z. B. Kaffeekonsum, Rauchen) in gewohnter Weise beibehalten werden.
- 5.) Gesundheitliche Beeinträchtigungen oder Störungen in der Befindlichkeit, wie z. B. Schlafmangel, übermäßige Stressbelastung, Erkältungskrankheiten etc., sollten den Ansprechpartnern telefonisch oder den Untersuchern vor der Untersuchung mitgeteilt werden.
- 6.) Für die verbleibende Zeit des Tages nach der Untersuchung sollten Sie nicht aktiv am motorisierten Straßenverkehr teilnehmen und keine schnelllaufenden Maschinen bedienen.

Ansprechpartner:

- Herr Dipl.-Psych. Röttgers (Tel.: 28 5966 oder 28 4975) (bei Terminänderung bitte nur diese Nummer wählen)
- Herr Dr. Schu (Tel.: 28 6796 oder 28 5291)

Termine der Untersuchung

1. Untersuchungstag

Datum_____Uhrzeit_____

2. Untersuchungstag

Datum_____Uhrzeit_____

3. Untersuchungstag

Datum_____Uhrzeit_____

4. Untersuchungstag

Datum_____Uhrzeit_____

Ort der Untersuchung:

Medizinisches Zentrum für Nervenheilkunde
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Rudolf-Bultmann-Straße 8, 35033 Marburg
Haus Bethanien, Zimmer 105b (1. Stock)

9.7 Protokollheft

Projekt:

**Veränderungen der Schmerzverarbeitung und der allgemeinen
Aufmerksamkeit unter dem Einfluss von Lorazepam**

VPP:

Messzeitpunkt 1 (1. Tag)

Datum _____
 Uhrzeit _____
 Gruppe _____
 Untersucher/In _____ (Initialen)
 Türschild raushängen
 Versuchspersonenliste ausfüllen.....
 Befindlichkeit abfragen
Untersuchungsverfahren
Block I: ca. 40 Minuten
 Lichtbedingung: hell.....

Anmerkungen

EWL.....

Test d2.....

Lichtbedingung: dunkel.....

Daueraufmerksamkeit*.....

Pause (ca. 2 - 3 Min.)

Block II: ca. 15 Minuten

Lichtbedingung: hell.....

ZVT.....

Lichtbedingung: dunkel.....

geteilte Aufmerksamkeit*.....

Reaktionswechsel*.....

Pause (ca. 5 - 10 Min.)

Block III: ca. 45 Minuten

Lichtbedingung: hell.....

Schmerzschwellen-bestimmung.....

DNIC-Paradigma.....

Quittierung der Teilnahme.....

Messzeitpunkt 1 (1. Tag)

Verhaltensbeobachtung (stichwortartig)

motorische Auffälligkeiten (z.B. Unruhe, Zittern, Verlangsamung)

vegetative Auffälligkeiten (z. B. Schwitzen, geäußerte Beschwerden wie Herzrasen)

kognitive Auffälligkeiten (z. B. Konzentrationsschwierigkeiten)

emotionale Auffälligkeiten (z. B. Ängstlichkeit, Niedergeschlagenheit)

Auffälligkeiten im Interaktionsverhalten

sonstige Auffälligkeiten:

allgemeine Anmerkung:

Messzeitpunkt 1 (2. Tag)

Datum _____
Uhrzeit _____
Gruppe _____
Untersucher/In _____ (Initialen)
Türschild raushängen
Befindlichkeit abfragen.....

Untersuchungsverfahren

Anmerkungen

Block I: ca. 55 Minuten

Lichtbedingung: hell

POMS.....

Lichtbedingung: dunkel.....

RSVP.....

Pause (ca. 5 -10 Min.)

Block II: ca. 35 Minuten

Lichtbedingung: dunkel.....

Cueparadigma.....

Pause (ca. 5 Min.)

Block III: ca. 15 Minuten

Lichtbedingung: dunkel.....

Stroop.....

Quittierung der Teilnahme.....

*Ausdrucke mit vorgedruckten Kodierungsblättern

versehen.....

Messzeitpunkt 1 (2. Tag)

Verhaltensbeobachtung (stichwortartig)

motorische Auffälligkeiten (z.B. Unruhe, Zittern, Verlangsamung)

vegetative Auffälligkeiten (z. B. Schwitzen, geäußerte Beschwerden wie Herzrasen)

kognitive Auffälligkeiten (z. B. Konzentrationsschwierigkeiten)

emotionale Auffälligkeiten (z. B. Ängstlichkeit, Niedergeschlagenheit)

Auffälligkeiten im Interaktionsverhalten

sonstige Auffälligkeiten:

allgemeine Anmerkung:

Datum _____
Uhrzeit _____
Gruppe _____
Untersucher/In _____ (Initialen)

Befindlichkeit abfragen

Anmerkungen

Lichtbedingung: hell.....

Messzeitpunkt 2 (1. Tag)

Verhaltensbeobachtung (stichwortartig)

motorische Auffälligkeiten (z.B. Unruhe, Zittern, Verlangsamung)

vegetative Auffälligkeiten (z. B. Schwitzen, geäußerte Beschwerden wie Herzrasen)

kognitive Auffälligkeiten (z. B. Konzentrationsschwierigkeiten)

emotionale Auffälligkeiten (z. B. Ängstlichkeit, Niedergeschlagenheit)

Auffälligkeiten im Interaktionsverhalten

sonstige Auffälligkeiten:

allgemeine Anmerkung:

Messzeitpunkt 2 (2. Tag)

Datum _____
Uhrzeit _____
Gruppe _____
Untersucher/In _____
(Initialen)
Türschild raushängen
Befindlichkeit abfragen.....

Untersuchungsverfahren

Anmerkungen

Block I: ca. 55 Minuten

Lichtbedingung: hell

POMS.....

Lichtbedingung: dunkel.....

RSVP.....

Pause (ca. 5 -10 Min.)

Block II: ca. 35 Minuten

Lichtbedingung: dunkel.....

Cue-Paradigma.....

Pause (ca. 5 Min.)

Block III: ca. 15 Minuten

Lichtbedingung: dunkel.....

Stroop.....

Quittierung der Teilnahme.....

*Ausdrucke mit vorgedruckten Kodierungsblättern

versehen.....

Messzeitpunkt 2 (2. Tag)

Verhaltensbeobachtung (stichwortartig)

motorische Auffälligkeiten (z.B. Unruhe, Zittern, Verlangsamung)

vegetative Auffälligkeiten (z. B. Schwitzen, geäußerte Beschwerden wie Herzrasen)

kognitive Auffälligkeiten (z. B. Konzentrationsschwierigkeiten)

emotionale Auffälligkeiten (z. B. Ängstlichkeit, Niedergeschlagenheit)

Auffälligkeiten im Interaktionsverhalten

sonstige Auffälligkeiten:

allgemeine Anmerkung:

9.8 Instruktionen für die computergestützten Untersuchungen

BILD RSVP-Instruktion

Aufgabe:

In einer Folge von gelben Zeichen erscheint immer einer der folgenden Reize in roter Farbe:

A, E, N oder T

Drücken Sie die Alt-Taste (links der Leertaste), wenn ein rotes A oder E erscheint.

Drücken Sie die AltGr-Taste (rechts der Leertaste), wenn ein rotes N oder T erscheint.

Bei Verwechselungen der Tasten ertönt ein Warnton.

Nach jedem Durchgang wird eine Pause eingelegt. Dies können Sie an dem Pluszeichen auf dem Bildschirm erkennen. Um fortzufahren, müssen Sie kurz die Leertaste drücken. Bemühen Sie sich jedoch bitte um eine zügige Bearbeitung.

BILD Cue-Paradigma-Instruktion

Bei diesem Experiment schauen Sie möglichst immer genau auf das weiße Kreuz, das sich in der Mitte des Bildschirms befindet.

Sie starten jeden Durchgang selbst durch Drücken der Leertaste. Sobald Sie den Versuch gestartet haben, erscheint das Kreuz in roter Farbe.

Links und rechts neben dem Kreuz befindet sich jeweils ein Quadrat. Wenn in einem dieser Quadrate ein Stern (*) erscheint, drücken Sie bitte so schnell wie möglich die AltGr-Taste (rechts der Leertaste).

Vor dem Erscheinen dieses * leuchtet häufig in einem der seitlich positionierten Quadrate ein kurzes Lichtsignal auf, das jedoch keinen Hinweis auf den Erscheinungsort des * gibt.

Falls Sie zu früh oder zu spät reagieren, ertönt ein Warnton und Sie werden durch einen Hinweis auf dem Bildschirm auf Ihren Fehler aufmerksam gemacht.

Es gibt aber auch Durchgänge, in denen kein * erscheint. In diesem Fall dürfen Sie die AltGr-Taste nicht betätigen.

Das Ende eines Durchganges ist erreicht, wenn das Kreuz wieder in weiß erscheint. Dann müssen Sie erneut die Leertaste betätigen, um den nächsten Durchgang zu starten.

Dieser Versuch besteht insgesamt aus 5 Blöcken von Durchgängen. Nach jedem Block können Sie eine kurze Pause einlegen.

Nachdem Sie diese Instruktion sorgfältig gelesen haben, folgt ein Übungsdurchgang. Wenn Sie bereit sind, betätigen Sie die Leertaste.

Stroop-Test

BILD Instruktion 1

Sie bekommen im Folgenden Worte gezeigt, die in farbigen Buchstaben geschrieben sind. Ihre Aufgabe ist es immer, die Farbe anzugeben, mit der die Farbwörter geschrieben sind.

BILD Instruktion 2

Sie können mit folgende Tasten antworten:

ROTE TASTE

BLAUE TASTE

GRÜNE TASTE

GELBE TASTE

für Rot

für Blau

für Grün

für Gelb

BILD Instruktion 3

Es folgen einige Übungsdurchgänge, während denen Sie sich mit den Antworttasten vertraut machen können. Versuchen Sie, stets auf die Stelle des Bildschirms zu schauen, an der zwischen den eigentlichen Aufgaben ein “+” erscheint.

BILD Warten

Nach den Übungsbeispielen, folgt nun die eigentliche Untersuchung. Wenn Sie bereit sind, können Sie beginnen, indem Sie eine beliebige Taste drücken.

EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG

Ich versichere, dass ich meine Dissertation „Der Einfluss des Benzodiazepins Lorazepam auf die räumliche und zeitliche Verteilung der visuellen Aufmerksamkeit“ selbständig, ohne unerlaubte Hilfe angefertigt und mich dabei keiner anderen als der von mir ausdrücklich bezeichneten Quellen oder Hilfen bedient habe.

Die Dissertation wurde in der jetzigen oder einer ähnlichen Form noch bei keiner anderen Hochschule eingereicht und hat noch keinen sonstigen Prüfungszwecken gedient.

Marburg, den 06.01.2003 _____

Hans Onno Röttgers